

Q.F.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

05-39563

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

COMPOSICION QUE COMPRENDE EXTRACTOS DE PANAX GINSENG

Y PAULLINIA CUPANA

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K35/78, A61P03

71. SOLICITANTE

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

DOMICILIO

Ingelheim, República Federal de Alemania.

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén.

22. BOGOTA, D.C.,

26/04/2005.

SS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 05039563 00000000

Folios: 75

Fecha (AMD): 2005-04-26 17:11:11

Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL **28-04-05**

SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNACIONAL GMBH**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de la República Federal de
Alemania.

Dirección: Binger Strasse 173,
55216 Ingelheim,
República Federal de Alemania
Domicilio: Ingelheim,
República Federal de Alemania

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: **Carrera 4ª. No. 72-35**
Teléfono: **347 36 11**
Fax: **211 86 50**
E-mail: **clientes@camyp.com.**
Domicilio: **Bogotá, Colombia.**

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número **438.019** T.P **31.929**

4

INVENTOR (ES)
(72)

1. **Valter GIANESELLO**
Residenza Orie 8,
CH-8945 Origlio,
Suiza

3. **Alberto VIGNUTELLI**
Via Aprica 16,
CH-8900 Lugano,
Suiza

2. **Fabio SOLDATI**
Via Rovello 32,
CH-8942 Savosa,
Suiza

4. **Markus PETERS**
Linsenhofstrasse 4,
72660 Beuren,
República Federal de Alemania

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2003/010749Fecha: 26 de septiembre de 2003Publicación Internacional No. WO 2004/028550 A3Fecha: 8 de Abril de 2004

6

Título (54)

**COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE EXTRACTOS DE PANAX GINSENG
Y PAULLINIA CUPANA**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 35/78; A61P3/02

8

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

DE
EP

(32) Fecha

28 de septiembre de 2002
12 de marzo de 2003

(31) Número de Solicitud

202 15 011.9
03005568.5

9

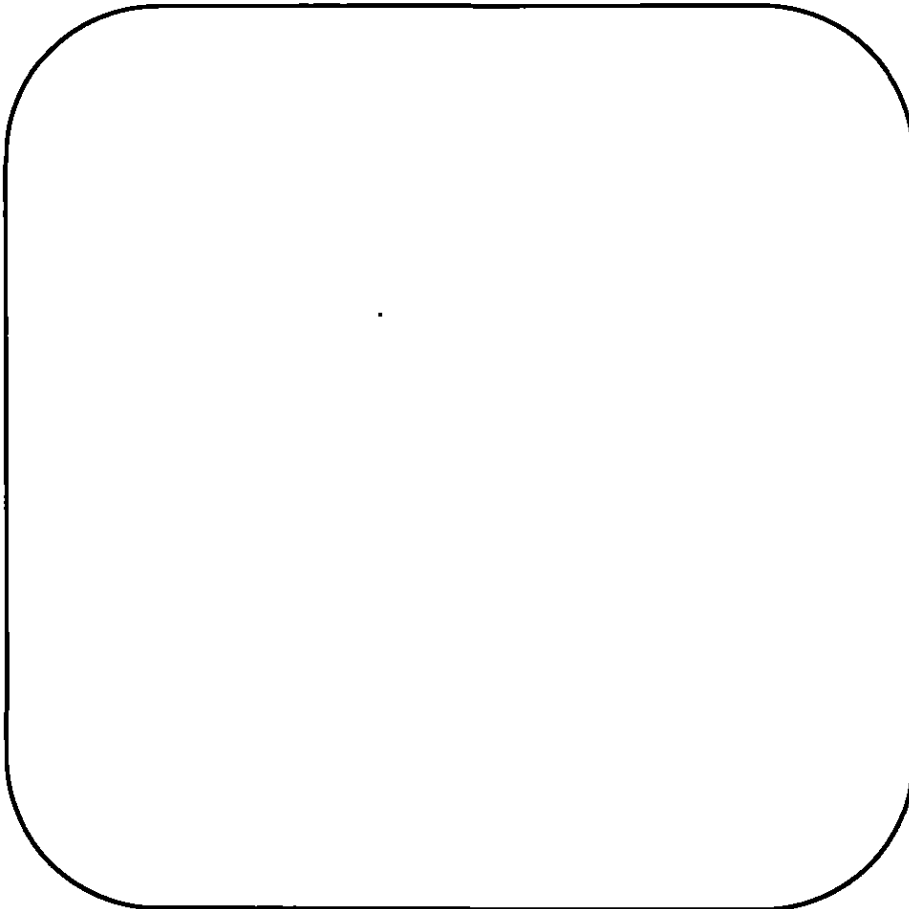
Comprobante de pago N .: 05 - 29.749Fecha: 25 de Abril de 2005

10

Anexos:

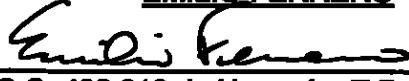
- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: **FORMA PCT/IB/306 DE NOTIFICACIÓN DEL REGISTRO DE UN CAMBIO EN DONDE CONSTA EL CAMBIO DE SOLICITANTE A BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.**

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERREROFIRMA: 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

PRP

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

9755
0569

I (we), the undersigned/Yo (nosotros), abajo firmado (s)
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

of/domiciliado (s) en **D-55216 Ingelheim am Rhein,
GERMANY**

por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transgír, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistír, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

In due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, especially those administrative, administrative contentious, and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection for the consumer, oppositions or observations, administrative or judicial cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Ingelheim am Rhein, 12.12.1995

Given and signed this/Dado y firmado hoy

BOEHRINGER INGELHEIM

In/en INTERNATIONAL GMBH

per

Dr.

Dr. Dieter Laudien

Dr. Gerhard Huber

Signature

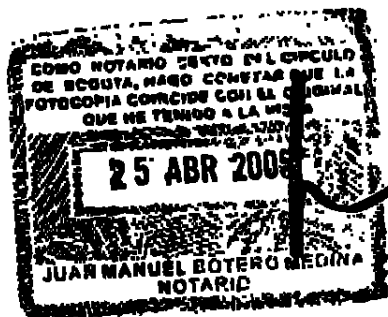
Firma

LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un *certificado consular* sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a *consular certificate*, on (1) the legal existence of the company which grants Power-of-Attorney, (2) that it is in actual exercise of company purposes, and (3) that the persons who execute the Power of Attorney is authorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).



Vorseltige, vor mir gefertigte Namensunterschriften der Herren:

1. Dr. Dieter L a u d l e n, Dipl.-Chemiker, wohnhaft in 55127 Mainz,.
2. Dr. Gerhard H u b e r, Rechtsanwalt, wohnhaft in 55411 Bingen,

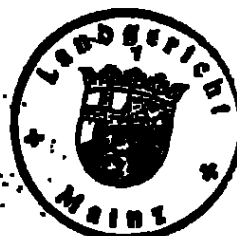
- mir bekannt -

beglaubige ich hiermit.

Gleichzeitig bescheinige ich aufgrund heutiger Einsichtnahme in das Handelsregister des Amtsgerichts Bingen, daß die Firma Boehringer Ingelheim International GmbH mit Sitz in Ingelheim am Rhein im Handelsregister des Amtsgerichts Bingen unter HR B 1063 eingetragen ist, und daß die Herren Dr. Laudlen und Dr. Huber als Prokuristen gemeinschaftlich zur Vertretung der Gesellschaft berechtigt sind.

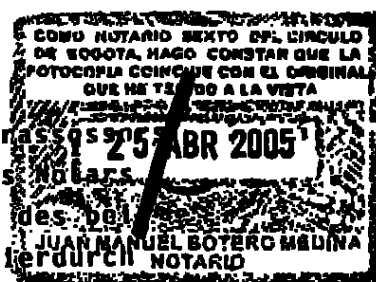
Ingelheim am Rhein, den 12. Dezember 1995/hün

Notariatsverweser
anstelle des Notars
Prof. Dr. Weirich in Ingelheim

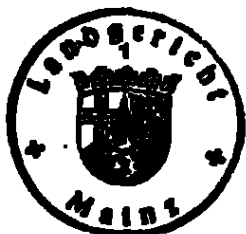


- 910 E 1 -

Die Echtheit vorstehender Unterschrift des Notars Dr. Peter Wirth - Notariatsverweser anstelle des Notars Prof. Dr. Weirich in Ingelheim und die Echtheit des gedruckten Dienst - ~~scheins~~ - siegels werden hierdurch bestätigt. Zugleich wird bescheinigt, daß der Vorgenannte zur Vornahme der Amtshandlung gesetzlich befugt war.



Kostenberechnung:
Gebühr für Legalisation
(Wert: DM 5,00 -)
JV Kost O. v. 28.7.1987
BGBl. I S. 801
DM
Mainz, den 13. DEZ. 1995



Mainz, den drelzehen Dezember neunzehnhundertfünfundneunzig
Der Präsident des Landgerichts

Dr. Hans Paul Müllerberg
(Dr. Hans Paul Müllerberg)



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

MUNICH

Nr. 169

El Cónsul General de Colombia

C E R T I F I C A

Que el Dr. Hanns Paul Tüttenberg ———, quién autentica la firma del signatario en el presente documento, ejercía en la fecha allí indicada las funciones de Presidente del Tribunal Regional en Mainz.

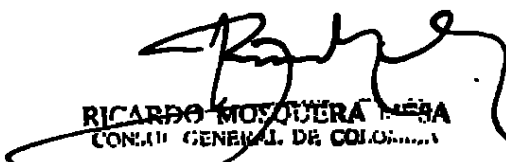
Que la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, domiciliada en 55216 Ingelheim am Rhein, Registro Mercantil Nr. HR B 1063 del Juzgado Municipal de Bingen está constituida y ejerce su objeto social de conformidad con las leyes de la República Federal de Alemania.

Que los señores Dr. DIETER LAUDIN Y Dr. GERHARD HUBER

quien (es) firman el presente documento tiene (n) facultad legal suficiente para representar a la mencionada firma y otorgar poderes en su nombre.

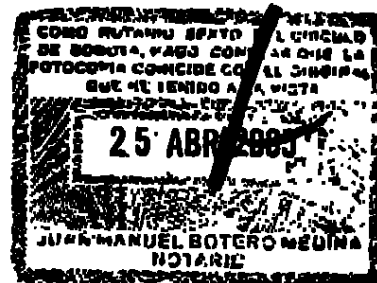
Que ha tenido a la vista la documentación que prueba lo anterior.

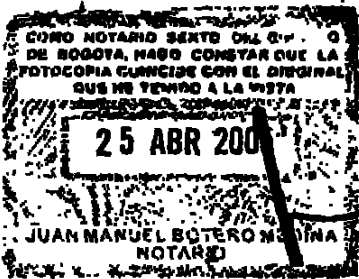
Munich, 18 de Diciembre de 1995


RICARDO MOSQUERA MESA
CONSUL GENERAL DE COLOMBIA



Derechos para la Nación	US \$	6.-
Fondo Rotatorio	US \$	100.-
Tasa consular	US \$	1 x DM 1,60 = DM 169.60





RELACIONES

Principal
Aspirante
Módulo - U.A. 44
RELACIONES

1-664 51334 R. J. F.

TRADUCCION OFICIAL No. 5133

de un documento escrito en Alemán, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.

En continuación del poder conferido a GERMAN CAVELIER, tpa. 802; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO tpa, 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555; domiciliados en la Carrera 4 No. 12-30, Bogotá, Colombia, por la BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, domiciliada en D-55216 Ingelheim am Rhein, a través de sus representantes los Srs. Dr. Dieter Landien y Dr. Gerhard Huber :

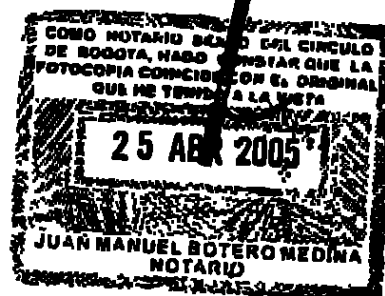
Legalización

Fotocopia notarial No. 2654/95 V

Leifuturo la autenticidad de las firmas antecedentes puestas ante mí por los señores:

1. Dr. Dieter Landien, Dipl. Chm., domiciliado en 55127 Mainz,
2. Dr. Gerhard Huber, abogado, domiciliado en 55411 Bingen

y quienes conozco en persona.



7

Igualmente certifico, por haber examinado en la fecha el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen, HK B 1063, que la firma Boehrungen Ingelheim International GmbH, domiciliada en Ingelheim am Rhein, está inscrita bajo el No. HK B 1063 en el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen y que los señores Dr. Laudien y Dr. Huber, en su calidad de apoderados, están facultados para representar conjuntamente a la sociedad.

Ingelheim am Rhein, 12 de diciembre de 1995/hún

fdo.: firma ilegible

(Filo y obra roja en relieve)

El notario suplente

El notario suplente - Ingelheim

del notario de Ingelheim

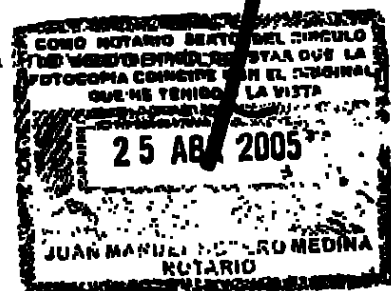
Prof. Dr. Weirich

(dos sellos redondos en tinta del Tribunal Regional de Mainz)

Visto

Se certifica la autenticidad de la firma antecedente del Dr. Peter Martin, como notario suplente del Prof. Dr. Weirich, notario de Ingelheim, y la del sello oficial que la acompaña. Igualmente se certifica que el mencionado notario estaba facultado para realizar este acto oficial.

Mainz, trece de diciembre de mil
noventa y cinco



El Presidente del Tribunal Regional

(E: Fdo.: firma ilegible

(Dr. Hanns Paul Lüttenberg)

LOSSES

Derechos de legalización

(Valor: DM 5.000,-)

Arresto del 26 de julio 1957

Gacetas Oficial i Paq. 861

DM 20,-

Munich, 10 de diciembre de 1995

Fdo.: firma ilegible

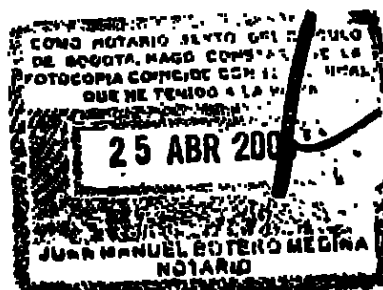
Inspector

EN ESPAÑOL: La legalización de las firmas antecedentes por el
Consulado de Colombia en Munich bajo el No. 189 del 10 de
diciembre de 1995, y por el Ministerio de Relaciones Exteriores
de Colombia bajo el No. 051606 del 4 de enero de 1996.
Pagados derechos y Fondo Rotatorio US\$ 106,--

Es TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los
archivos de estas oficinas para su confrontación.

Santafé de Bogotá, 6 de enero de 1996.

[Firma manuscrita]



COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DE SANTAFE
DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA DE

Juan Manuel Botero Medina
JCB

C. G. _____
CONCIDE CON LA REGISTRADA POR EL (C.E.N.)
EN ESTA NOTARIA

09 ENE 1996

SANTAFE DE BOGOTA D.C.



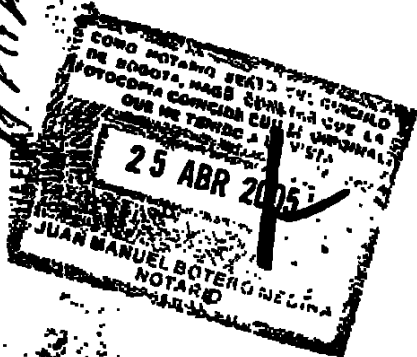
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

10 ENE 10 A 11:33

JEFE DE REGISTRACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE JUSTICIA
EXTERIOR

Botero Medina
JCB



CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 49, No. 72-35

BOGOTA 8, COLOMBIA

CORREO ELECTRONICO MUNDIAL CAVE

TELEFONO (57) (1) 2120100

CABLES CAVELEYES

TELEFAX (57) (1) 2120100

TELEX 454799 CAVE CO

(23174073/5 CAVE UC

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Poder conferido el: 12-12-95

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,

GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

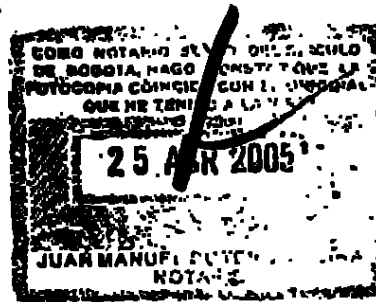
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:

EMILIO FERRERO

T.P.A. No 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



2e-780-2

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D. C.

11 ENE 1996

Ante mí, PABLO RIVERA DAZA, S.

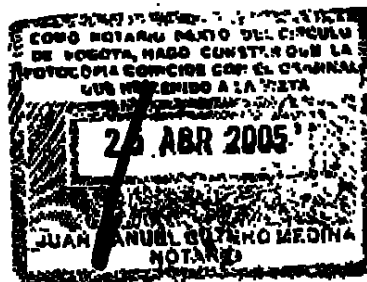
NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ.

Comparación(eron)

quilon(es) exhibió(eron) la(s)

y la(s) Libreta(s) Militar(es)

domiciliada(s) en Bogotá y declaro(aron) que la(s) firma(s) que
aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

KOMPTER, Michael
c/o Boehringer Ingelheim GmbH
Binger Strasse 173
55216 INGELHEIM
Germany

Date of mailing (day/month/year)

18 March 2005 (18.03.2005)

Applicant's or agent's file reference

1-1489-PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP2003/010749

International filing date (day/month/year)

28 September 2003 (28.09.2003)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

PHARMATON S.A.
Via Mullini
CH-6934 BIOGGIO
Switzerland

State of Nationality

CH

State of Residence

CH

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:
Assignment.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☒ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Sylvaine DESCLOUX (Fax 338-87-20)

Facsimile No. (+1-22) 338-89.70

Telephone No. (+1-22) 338 8437

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 April 2004 (08.04.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/028550 A3

(51) International Patent Classification⁷: **A61K 35/78**

(21) International Application Number:
PCT/EP2003/010749

(22) International Filing Date:
26 September 2003 (26.09.2003)

(25) Filing Language: **English**

(26) Publication Language: **English**

(30) Priority Data:
202 15 011.9 28 September 2002 (28.09.2002) DE
03005568.5 12 March 2003 (12.03.2003) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): **PHARMATON S.A. [CH/CH]; Via Molini, CH-6934 BIOGGIO (CH).**

(72) Inventors; and

(73) Inventors/Applicants (for US only): **GIANESELLO, Valter [CH/CH]; Residenza Orio 8, CH-6945 ORIGLIO (CH). SOLDATI, Fabio [CH/CH]; Via Rovello 32, CH-6942 SAVOSA (CH). VIGNUTELLI, Alberto [CH/CH]; Via Aprica 16, CH-6900 LUGANO (CH). PETERS, Markus [DE/DE]; Linsenhofenstrasse 4, 72660 BEUREN (DE).**

(74) Agent: **KOMPTEB, Michael; c/o Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM (DE).**

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

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

Published:

— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
10 June 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: **COMPOSITION COMPRISING PANAX GINSENG AND PAULLINIA CUPANA EXTRACTS**

(57) Abstract: The invention relates to a method to improve the cognitive skills of a person by the administration of a composition comprising (i) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and (ii) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*

WO 2004/028550 A3

Method of Enhancement of Cognitive Skills

5

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. TECHNICAL FIELD

The invention relates to a method to improve the cognitive skills of a person by the administration of a composition comprising

- 10 (i) an effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
 (ii) an effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*.

2. BACKGROUND INFORMATION

- 15 The roots of *Panax ginseng* C.A. Meyer contain several triterpene glycosides named ginsenosides (or panaxosides) which are believed to contribute to the adaptogenic and physical performance enhancing properties of the ginseng extracts. It is used to treat anemia, diabetes mellitus, insomnia, neurasthenia, gastritis, abnormal blood pressure, dyspepsia, overstrain and fatigue.

20

The French patent application FR 2 712 191 claims and discloses compositions with anti-fatigue activity for facilitating weight loss, which contain an extract of ginseng root and an extract of *Guarana* seeds.

- 25 The French patent application FR 2 710 267 discloses an oral composition for treating male impotence consisting of ursodesoxycholic acid, *Panax ginseng* extract, *Muira puama* extract, yohimbine hydrochloride, *Guarana* extract, *Nux vomica* extract, *Damiana* extract, nicotinamide, nicotinic acid, tocopherol acetate, clenbuterol hydrochloride, and an excipient.

30

It is a primary object of the present invention to provide a method to improve the speed of memory and memory quality in normal, healthy subjects, to prevent deterioration of the

speed of memory in people with decreased cognitive functions and to counteract cognitive fatigue.

It is a further object of the present invention to provide a method for improving the speed
5 of memory and to prevent a decrease of the speed of memory by taking formulations
comprising herbal ingredients, wherein the medication and / or the dietary supplement is
manufactured pursuant to a controlled process that preserves the herbal curing qualities of
the ingredients.

10 It is still a further object of the present invention to provide a method for improving the
speed of memory and to prevent a decrease of the speed of memory comprising herbal
ingredients and having minimal or no side effects and thus being safe for internal
consumption.

15

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

Surprisingly, it has been found that the cognitive skills of a person can be improved by the
administration of a composition comprising

- (i) an effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
- 20 (ii) an effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*.

Another aspect of the present invention is the use of a composition-comprising

- (i) an effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
- (ii) an effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*,
- 25 for the manufacture of a medicamentation or a dietary supplement for the enhancement of
the cognitive skills.

Furthermore, the invention relates to a pharmaceutical composition or dietary supplement
consisting essentially of

- 30 (i) an effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*;
- (ii) an effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*;

✓

- (iii) one or more vitamins;
- (iv) one or more minerals and/or trace elements; and
- (v) optionally a carrier and/or adjuvant.

5

Furthermore, the invention relates to a dietary supplement comprising vitamins, minerals, trace elements and caffeine in the form of an extract of guarana.

10

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The two components (i) and (ii) optionally together with the components (iii), (iv) and (v) are formulated or together in one formulation. For example the formulation comprises the extract of dried *Panax ginseng* roots or other plant components, that optionally are powdered and the extract of dried *Paullinia cupana* seeds, or other plant components, that optionally are ground. The formulation may be in the form of tablets, film coated tablets, chewable tablets, powders, powders in capsules, soft shell capsules, syrups, solutions or suspensions for example on the basis of water, ethanol or a mixture thereof, dragees, gels, injections or any other suitable manner well known to the skilled person. Preferred are oral administration forms.

The term "a person" or "a person in need thereof" or "patient" as used hereinabove and hereinbelow relates to a healthy female or male person who is in need for an improvement of cognitive skills. As a rule such persons are adult or elderly people with an age of between 18 and 80, preferably between 20 and 65 years having an mean age of 42.5 years.

The term "effective amount" as used herein means an amount sufficient to enhance the cognitive skills when component (i) and (ii) and optionally (iii) and (iv) are administered together in one single dosage form. As a rule the combination of both the components (i) and (ii) shows a synergistic effect, which means that the effect on the cognitive skills is

higher than expected from the mere additive effects of the single components (i) and (ii) and/or the single components (i), (ii), (iii) and (iv) alone.

Under the term „plant“ is understood the plant itself as well as plant parts comprising the active ingredients. Like for example the leaves, the stems, the seeds, the fruits or roots as mentioned above. Preferably the plant or plant components are dried. Optionally, they may be cut to pieces, ground or powdered.

Under the term „extracts“ are meant that the plants or plant components are extracted with a suitable solvent like water, ethanol, butanol, acetone, mixture thereof, ethers, oils or any other suitable solvent well known in the state of the art of extracting plants. These extracts can be used as such if pharmacologically acceptable or the solvent of the resulting solutions is removed and the residue is used as such or after further worked up, for example after resolving or re-suspending in a pharmacological suitable solvent.

Under the terms „principal active ingredients“ and principal active substances are meant all active ingredients that are mainly responsible for the pharmacological effect. Preferably the formulation comprises all those ingredients of the plant of interest that are responsible for at least 75 per cent, more preferably at least 90 per cent of the pharmacological effect.

Under the term “enhancement of cognitive skills” are meant improvements of all kinds of situations, where a person is supposed to achieve an intellectual performance including quality, accuracy and speed of memory, learning capability, short and long term recollection, attention, alertness, as well as reduction of distress caused by high workload and/or the need to fulfill a demanding intellectual performance.

The term “pharmaceutical composition” means a composition, which is suitable for prescription and OTC medicaments, and which are available from doctors, in chemist's shop or in drugstores, only.

16

The term "dietary supplement" means a composition, which is for supplementing the regular food intake with additional nutritional elements to enhance quality of life, and which are freely available without prescription in groceries or super market, but not only in drugstores.

5

Preferably a *Ginseng* extract is used containing among other substances ginsenosides and polysaccharides, preferably containing at least 3 %, preferably 3.5 to 5.0 %, in particular 3.6 to 4.4% ginsenosides, most preferred is the standardized *Ginseng* extract under the Tradename G115®, which is commercially available from Pharmaton S.A., CH-6934 Bioggio, Switzerland.

10

Guarana extract is as a rule prepared from seeds of *Paullinia cupana*. This plant belongs to the *Sapindaceae*, a woody liana cultivated in the central Amazon's region. The most important components of *Paullinia cupana* are caffeine, tannins and saponins, and polysaccharides, disaccharides, fats and resins.

15

The seeds are carefully dried and ground to pieces of preferably 0.1 to 5.0 mm, in particular 0.5 to 1.5 mm. To achieve the desired content in caffeine the extraction is carried out with aqueous ethanol at elevated temperature, preferably at a temperature in the range of 60° to 80°C, over a time of at least 6 up to 10 hours. The preferred method is that of an exhaustive percolation with aqueous ethanol in the presence of a weak base. Preferably the ethanol is evaporated *in vacuo* and the semi-dry residue of the extraction is dried *in vacuo*. The resulting dry extract is preferably milled and sieved.

20

Preferably a dried extract of *Paullinia cupana* is used which contains up to 12 % caffeine.

25

In a preferred embodiment of the present invention the weight ratio of *Ginseng* extract to *Guarana* extract ranges from 1 : 10 to 10 to 1, preferably from 1 : 5 to 2 : 1, in particular from 1 : 3 to 1 : 1, and is most preferably about 1 : 1.9.

30

Preferably the invention relates to a method wherein said composition further comprises

17

- (iii) one or more vitamins; and
- (iv) one or more minerals and/or trace elements

in particular

wherein said one or more vitamins (iii) are selected from the group consisting of

- 5 ProVitamin A, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B6, Vitamin B12, Vitamin C, Vitamin D3, d,l-alpha-Tocopherolacetate (Vitamin E), Folic Acid, Biotin (Vitamin H) and Vitamin PP; and/or

wherein said one or more minerals and/or trace elements (iv) are selected from the group consisting of Copper, Calcium, Iron, Zinc, Selenium, Phosphorus and Magnesium.

10

Preferably the pharmaceutical composition or dietary supplement according to the invention consists essentially of

- (i) 20 to 100 mg of an extract of the plant *Panax ginseng*;
- (ii) 50 to 100 mg of an extract of the plant *Paullinia cupana*;
- 15 (iii) 0.001 to 120 mg of one or more, preferably two to twelve, in particular five to eleven vitamins;
- (iv) 0.01 to 400 mg of one or more, preferably two to ten, in particular four to seven minerals and/or trace elements; and
- (v) optionally a carrier and/or adjuvant.

20

Most preferably the pharmaceutical composition or dietary supplement consists essentially of

30 to 50 mg, in particular about 40 mg of standardized *Ginseng* extract G115

60 to 90 mg, in particular about 75 mg of *Paullinia cupana* extract comprising up to 12 % by weight of caffeine

1000 to 1200 IU, in particular about 1100 IU of provitamin A (vitamin A activity)

1.0 to 2.0 mg, in particular about 1.4 mg of vitamin B1

1.0 to 2.0 mg, in particular about 1.6 mg of vitamin B2

1.0 to 3.0 mg, in particular about 2.0 mg of vitamin B6

0.5 to 2.0 µg, in particular about 1.0 µg of vitamin B12

10 to 100 mg, in particular about 60 mg of vitamin C
50 to 300 IU, in particular about 160 IU of vitamin D3
10 to 20 mg, in particular about 15 mg of d,l-alpha-tocopherolacetate (Vit. E)
100 to 300 µg, in particular about 200 µg of folic acid
100 to 200 µg, in particular about 150 µg of biotin
10 to 30 mg, in particular about 18 mg of vitamin PP
0.1 to 1.0 mg, in particular about 0.5 mg of copper
0 to 150 mg, in particular 0 or about 120 mg of calcium
1 to 10 mg, in particular about 5 mg of iron
1 to 10 mg, in particular about 5 mg of zinc
0 to 150 mg, in particular 0 or about 90 mg of phosphorus
10 to 150 µg, in particular about 30 µg of selenium
5 to 100 mg, in particular 10 to 70 mg of magnesium
and optionally a carrier and/or adjuvant.

Preferred is a pharmaceutical composition or dietary supplement which is formulated in the form of soft shell capsules or tablets.

5

Pre-selected amounts of the composition of the present invention containing the *Ginseng* extract (i), the Guarana extract (ii), vitamine(s) (iii) and minerals (IV) are preferably encapsulated in a soft gelatin including bovine, porcine, vegetable and succinylated gelatin shell. Optionally, the soft gelatin shell is essentially transparent so as to enhance the
10 aesthetic qualities of the capsule. The soft gelatin shells as a rule comprise the following essential, as well as optional, components.

Gelatin is an essential component of the soft gelatin shells of the instant invention. The starting gelatin material used in the manufacture of soft capsules is obtained by the partial
15 hydrolysis of collagenous material, such as the skin, white connective tissues, or bones of animals. Gelatin material can be classified as Type A gelatin, which is obtained from the acid-processing of porcine skins and exhibits an iso-electric point between pH 7 and pH 9;

and Type B gelatin, which is obtained from the alkaline-processing of bone and animal (bovine) skins and exhibits an isoelectric point between pH 4.7 and pH 5.2. Blends of Type A and Type B gelatins can be used to obtain a gelatin with the requisite viscosity and bloom strength characteristics for capsule manufacture. Gelatin suitable for capsule
5 manufacture is commercially available from the Sigma Chemical Company, St. Louis, Mo. For a general description of gelatin and gelatin-based capsules, see Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1980), page 1245 and pages 1576-1582; and U.S. Pat. No. 4,935,243, to Borkan et al., issued Jun. 19, 1990; these two references being incorporated herein by reference in their entirety.

10

The soft gelatin shell of the capsules of the instant invention, as initially prepared, comprises from about 20% to about 60% gelatin, more preferably from about 25% to about 50% gelatin, and most preferably from about 40% to about 50% gelatin. The gelatin can be of Type A & Type B, or a mixture thereof with bloom numbers ranging from about 60 to
15 about 300.

A plasticizer is another component of the soft gelatin shells of the instant invention. One or more plasticizers is incorporated to produce a soft gelatin shell. The soft gelatin thus obtained has the required flexibility characteristics for use as an encapsulation agent.

20 Useful plasticizers of the present invention include glycerin, sorbitan, sorbitol, or similar low molecular weight polyols, and mixtures thereof.

The shell of the present invention, as initially prepared, generally comprises from about 10% to about 35% plasticizer, preferably from about 10% to about 25% plasticizer, and
25 most preferably from about 10% to about 20% plasticizer. A preferred plasticizer useful in the present invention is glycerin.

The soft gelatin shells of the instant invention also comprise water. Without being limited by theory, the water is believed to aid in the rapid dissolution or rupture of the soft gelatin
30 shell upon contact with the gastrointestinal fluids encountered in the body.

20

The shell of the present invention, as initially prepared, generally comprises from about 15% to about 50% water, more preferably from about 25% to about 40% water, and most preferably from about 30% to about 40% water.

- 5 Other optional components which can be incorporated into the soft gelatin shells include colorings including color coatings, flavorings, preservatives, anti-oxidants, essences, and other aesthetically pleasing components.

The compositions of the present invention can be encapsulated within any conventional
10 soft gelatin shell that is capable of substantially containing the composition for a reasonable period of time. The soft gelatin shells of the instant invention can be prepared by combining appropriate amounts of gelatin, water, plasticizer, and any optional components in a suitable vessel and agitating and/or stirring while heating to about 65 °C. until a uniform solution is obtained. This soft gelatin shell preparation can then be used for
15 encapsulating the desired quantity of the fill composition employing standard encapsulation methodology to produce one-piece, hermetically-sealed, soft gelatin capsules. The gelatin capsules are formed into the desired shape and size so that they can be readily swallowed. The soft gelatin capsules of the instant invention are of a suitable size for easy swallowing and typically contain from about 100 mg to about 2000 mg of the
20 active composition. Soft gelatin capsules and encapsulation methods are described in P. K. Wilkinson et al., "Softgels: Manufacturing Considerations", Drugs and the Pharmaceutical Sciences, 41 (Specialized Drug Delivery Systems), P. Tyle, Ed. (Marcel Dekker, Inc., New York, 1990) pp.409-449; F. S. Horn et al., "Capsules, Soft", Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, vol. 2, J. Swarbrick and J. C. Boylan, eds. (Marcel Dekker,
25 Inc., New York, 1990) pp. 269-284; M. S. Patel et al., "Advances in Softgel Formulation Technology", Manufacturing Chemist, vol. 60, no. 7, pp. 26-28 (July 1989); M. S. Patel et al., "Softgel Technology", Manufacturing Chemist, vol. 60, no. 8, pp. 47-49 (August 1989); R. F. Jimerson, "Softgel (Soft Gelatin Capsule) Update", Drug Development and Industrial Pharmacy (Interphex '86 Conference), vol. 12, no. 8 & 9, pp. 1133-1144 (1986);
30 and W. R. Ebert, "Soft Elastic Gelatin Capsules: A Unique Dosage Form", Pharmaceutical Technology, vol. 1, no. 5, pp. 44-50 (1977); these references are incorporated by reference

herein in their entirety. The resulting soft gelatin capsule is soluble in water and in gastrointestinal fluids. Upon swallowing the capsule, the gelatin shell rapidly dissolves or ruptures in the gastrointestinal tract thereby introducing the pharmaceutical actives from the liquid core into the physiological system.

5

Tablets of the invention will generally contain at least one pharmaceutically or dietary acceptable excipient conventionally used in the art of solid dosage form formulation.

Suitable excipients which may be incorporated include lubricants, for example magnesium stearate and stearic acid; disintegrants, for example cellulose derivatives; starches; binders, for example modified starches, polyvinylpyrrolidones and cellulose derivatives; glidants, for example colloidal silicas; compression aids, for example cellulose derivatives; as well as preservatives, suspending agents, wetting agents, flavoring agents, bulking agents, adhesives, coloring agents, sweetening agents appropriate to their form.

15

Suitably when the composition is in a tablet form, the composition will further comprise a film coat, e. g. hydroxypropylmethylcellulose (HPMC). Suitably the film coat is a transparent film coat, although an opaque film coat e. g. as obtained when using a film coat material in combination with an opacifier or a pigment such as titanium dioxide, a lake or a dye, may also be used. Advantageously it has been found that the inclusion of an opaque film coat minimizes tablet discoloration, which may occur on long-term storage of the tablet. Discoloration may also be avoided by incorporating a coloring agent into the tablet core. Suitably such tablets may also be film-coated, e. g. if desired for aesthetic purposes and/or to aid swallowing.

25

The extract is mixed with the excipients of the tablet core and compressed on a suitable tablet press.

The compression forces which are needed to produce tablets of suitable breaking resistance and hence with the required breakdown times are dependent on the shapes and sizes of the punching tools used. Compression forces in the range from 2 - 20 kN are preferred. Higher

30

compression forces may lead to tablets with a delayed released of the active substances (i) to (iv). Lower compression forces may produce mechanically unstable tablets. The tablet cores may have different shapes; the preferred shapes are round biplanar or biconvex and oval or oblong forms.

5

The coating solution is prepared by mixing the film-forming agent with the colouring materials and a plasticizer in water. Using a suitable coating pan the film-coating solution is applied on to the tablet cores.

- 10 Preferably the tablets have an oblong shape to facilitate swallowing. In the case of a film-coated tablet containing 115 mg of the combined extracts (i) and (ii) an oblong tablet may be about 10-20 mm long and have a width of about 5 to 10 mm.

In another preferred embodiment of this invention the composition comprises vitamins,
15 minerals, trace elements and caffeine in the form of an extract of guarana. The caffeine from the guarana extracts refreshes the body and the mental performance. It is milder than the caffeine usually obtained from coffee or tea.

Preferably, the dietary supplement according to the invention comprises the required dosis
20 for daily intake of each active ingredient in one package, in particular 0.05 to 1.00 gram of caffeine.

More preferably the dietary supplement according to the invention comprises at least five of the following components:
25 calcium phosphate, sodium dodecylsulfate, calcium hydrogenphosphate, magnesium oxide, potassium chloride, vitamin C, polyvinylpyrrolidone, nicotinicamide, iron(II) fumarate, vitamin E, zinc oxide, mangan sulfate, calcium pantothenate, stearic acid, magnesium stearate, silicium dioxide, copper sulfate, vitamin B6, vitamin B2, lactose, vitamin B1, beta-carotene, vitamin A, chrome, sodium, folic acid, biotine, potassium iodide, sodium
30 selenate, vitamin K1, vitamin D3, vitamin B12, vitamin B3 and vitamin B5;
and/or

at least one of the following components:

microalgae, ginseng, ginkgo, anise, artichoke, valerian, eucalyptus, fennel, bot hip, hops, Saint-John's-wort, chamomile, cava cava, garlic, passion flower, peppermint, taiga root, hawthorn, ginger, alfalfa, wheatgrass, pawpaw, silica, juice of queen bees, gentian root,
5 yeast, wormwood or a processed product of such a plant in hackled, crushed, powdered, pressed, fermented and/or extracted form as well as the seeds, the leaves or the stems thereof.

By the addition of one or more extracts of medicinal herbs, such as Ginkgo or Ginseng, an
10 additional effect can be achieved. For example, the addition of micro algae provides the body with an additional amount of iodine. The addition of Ginkgo improves the mental performance and enhances the tolerability of stress.

In order to allow the administration at the time of the real need, a product consisting of 2-6
15 tablets or capsules is prepared, which is integrated in a 7 x 12 cm package made of synthetic material. By this way of packaging the composition of vitamins caffeine and minerals can be carried easily in the handluggage.

In order to verify the synergistic effect of the medication and /or dietary supplement of the
20 present invention, a modified computerized version of the Serial Sevens test can be utilized. The original Serial Sevens test (M. Hayman, Arch. Neurol. Psychiatry 17: 125-130 (1947)) has appeared in a number of forms, including as part of the Mini-Mental State Examination [L.A. Taylor et al., J. Behav. Med. 11: 279-291 (1985)]. In the current study's novel computerized version participants are presented with a number from which they are
25 instructed to serially subtract in sevens, entering their three digit responses on the keyboard number pad.

To first group of participants a placebo, to a second group a composition comprising
Ginseng extract (i) and vitamins, to a third group a composition comprising *Guarana*
30 extract (ii) and vitamins, and to a fourth group a composition comprising both *Ginseng* and *Guarana* extracts (i) and (ii) and vitamins have been administered.

The test duration is 2 minutes. A standard instruction screen informed the participant to count backwards in sevens from the given number, as quickly and accurately as possible, using the return key to enter each response. Participants are also instructed verbally that if they were to make a mistake they should carry on subtracting from the new incorrect number. Starting numbers between 800 and 999 are randomly generated, and are presented on the screen only until the first response has been made, after which time individual entered digits are represented by asterisks. The task is scored as total number of subtractions. The number of incorrect responses is also recorded. In the case of an error, subsequent responses are scored as positive if they are correct in relation to the new number.

The tests clearly show that the inventive composition increases the numbers of correct subtraction and reduces the mistakes made by the participants.

15

Furthermore, the efficacy of the inventive composition is tested in the following studies:

(A) To compare the quality of life (QoL) parameters in subjects receiving the inventive composition a double blind, placebo controlled, randomised, parallel group trial is carried out according to the method described in *Drugs Exptl Clin Res* 1996;22(6):323-329.

The increase observed in the group receiving the inventive composition is statistically significantly superior to that seen in a conventional multivitamin group. Adverse effects of the compositions were minimal in both groups. Significant increases in body weight and in diastolic blood pressure were observed in the group treated with the conventional multivitamin preparation but not in the one treated with the inventive composition, which is more effective than a conventional multivitamin preparation alone in improving quality of life in a population subjected to the stress of high physical and mental activity.

30

(B) To examine the influence of dietary supplements on health related quality of life (QoL) in a non-clinical population of 313 healthy adults. This study is the follow-up of the study published by Usaher et al., Brit J Health Psychol 5, 173-187 (2000).

5 The inventive composition shows more significant improvement on physical strain, behavioural strain, cognitive strain and on overall strain.

(C) Another double-blind comparison of the effect on quality of life of a combination of vital substances including standardised Ginseng G115® and placebo is carried
10 out according to the method described in Current Therapeutic Research 1994;55(1):32-42.

Both the inventive composition and placebo improve the subjects' well-being, but the improvement from baseline is more pronounced in the group receiving the
15 inventive composition. According to the Visual Analogue Scales scores, subjects receiving the inventive composition improve more significantly in overall score, alertness, relaxation, and appetite.

To enhance the cognitive skills, the capsule or tablet should be taken in dosages
20 corresponding to 50 and 200 mg of the combined extract (i) and (ii), preferably 70-160 mg, in particular 90-130 mg daily. The total amount of extract may be divided up in 1 to 3 capsules or tablets a day, it is most preferably administered within one single dosage form. The daily dose should be taken at once, preferably in the morning.

25 The first successful enhancement of cognitive skills can be found shortly after the composition according to the present invention has been administered. However, impressive, sustainable improvement of cognitive skills can be expected within 6 weeks of continuous use. The optimum effect is maintained or amplified on longer use.

30 Procedures by way of example for preparing the compositions according to the invention will be described in more detail hereinafter. The Examples which follow serve solely as a

detailed illustration without restricting the subject matter of the invention, extracts of additional medicinal herbs may be added thereto .

5 **Example 1**

Method of manufacture of the *Guarana* extract preparation

The vegetable drug preparation, standardized *Guarana* extract (coded PC102), is prepared by the method hereafter:

10

1. Source plant: *Paullinia Cupana* H.B. et Kunth
2. Part used: dried seed
3. Extraction solvent: ethanol (95-96% v/v) : demineralized water (50 : 50) (v/v)
4. Ratio of vegetable drug to standardized extract: limits 3 - 7 : 1
- 15 5. Composition of the vegetable drug preparation: 80 - 90% native extract
20 - 10% maltodextrine MD01
6. Standard batch size: 360 kg

Production steps:

- 20 1. The dried seeds of *Paullinia Cupana* H.B. et Kunth are coarsely ground on a grinding machine (10 mm) to obtain fragments of about 0.5 - 1.5 mm size.
the ground *Guarana* seeds are transferred to a percolator and extracted with ethanol 50%, alkalized with sodium carbonate. The extraction procedure is repeated,
under the same conditions, to exhaustion of the drug. As a rule five extractions
25 lasting 3 hours each are needed. The exhaustion is considered achieved when the dried residue of the last percolate is < 0.5%.
2. The obtained percolates are partially concentrated *in vacuo* at a temperature below 50 °C.
3. Hydrochloric acid is added until a pH value of 5.5 - 6.5 is obtained.
- 30 4. Upon standing for 8 hours at 2 - 5 °C, the mixture is centrifuged.

- 5. The mixture is concentrated under vacuum, at a temperature below 50°C, until a soft extract is obtained which gives about 70% of dry residue.
- 6. The soft extract is dried under vacuum, at a temperature below 70°C.
- 7. The dry extract, is ground the total alkaloids content is determined and
- 5 Maltodextrine MD01 is added, in order to obtain the required titer.
- 8. The product is ground with a centrifuge mill, mixed and sieved.

Example 2

Soft capsules

10

Soft gelatine capsules are prepared containing the following active ingredients:

Active ingredients		FORMULA
Herbals	Ginseng Standardized Extract	40 mg
	Paullinia cupana Extract	75 mg
	PC102	
Vitamins	ProVitamin A	1110 IU (Vit A activity)
	Vitamin B1	1.4 mg
	Vitamin B2	1.6 mg
	Vitamin B6	2.0 mg
	Vitamin B12	1.0 µg
	Vitamin C	60 mg
	Vitamin D3	160 IU
	d,l-alpha-Tocopherolacetate (Vit. E)	14.9 mg
	Folic Acid	200 µg
	Biotin	150 µg
Minerals and	Vitamin PP	18 mg
	Copper	0,5 mg

Trace elements

Iron	5 mg
Zinc	5 mg
Selenium	30 µg
Magnesium	10 mg

The ingredients are mixed and encapsulated into gelatine, water and a plasticifier to form a soft gelatine capsule.

5 Example 3
 Tablets

Active ingredients		FORMULA
Herbals	Ginseng Standardized Extract	40 mg
	Paullinia cupana Extract	75 mg
	PC102	
Vitamins	ProVitamin A	1110 IU (Vit A activity)
	Vitamin B1	1.4 mg
	Vitamin B2	1.6 mg
	Vitamin B6	2.0 mg
	Vitamin B12	1.0 µg
	Vitamin C	60 mg
	Vitamin D3	160 IU
	d,l-alpha-Tocopherolacetate (Vit. E)	14.9 mg
	Folic Acid	200 µg
	Biotin	150 µg
	Vitamin PP	18 mg

Minerals and	Copper	0.5 mg
Trace elements		
	Calcium	120 mg
	Iron	5 mg
	Zinc	5 mg
	Phosphorus	93 mg
	Selenium	30 µg
	Magnesium	62,5 mg

The ingredients are mixed with an excipient and compressed to a tablet.

Example 4

5

Active ingredients		FORMULA [%]
Herbals	Ginseng Standardized Extract	15
	Paullinia cupana Extract	35
	PC102	
	Micro Algae	15
	Vitamins, Minerals and Trace Elements	35

Example 5

Active ingredients		FORMULA [%]
Herbals	Paullinia cupana Extract	55
	PC102	
	Micro Algae	15
	Vitamins, Minerals and Trace Elements	30

CLAIMS:

1. A method to improve the cognitive skills of a person by the administration of a composition-comprising
 - 5 (i) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
 - (ii) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*.
2. A method according to claim 1, wherein said composition further comprises
 - 10 (iii) one or more vitamins; and
 - (iv) one or more minerals and/or trace elements.
3. A method according to claim 1 or 2, wherein said extract of the plant *Panax ginseng* contains at least 3 % ginsenosides.
15
4. A method according to any of the preceding claims, wherein said extract of the plant *Paullinia cupana* contains up to 12 % caffeine.
5. A method according to any of the preceding claims, wherein said one or
20 more vitamins (iii) are selected from the group consisting of ProVitamin A, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B6, Vitamin B12, Vitamin C, Vitamin D3, d,l-alpha-Tocopherolacetate, Folic Acid, Biotin and Vitamin PP.
6. A method according to any of the preceding claims, wherein said one or
25 more minerals and/or trace elements (iv) are selected from the group consisting of Copper, Calcium, Iron, Zinc, Selenium, Phosphorus and Magnesium
7. The use of a composition-comprising
 - 30 (i) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
 - (ii) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*,

for the manufacture of a medicamentation or a dietary supplement for the enhancement of the cognitive skills.

- 5 of
8. A pharmaceutical composition or dietary supplement consisting essentially
- (i) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*;
 - (ii) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*;
 - (iii) one or more vitamins;
 - (iv) one or more minerals and/or trace elements; and
 - 10 (v) optionally a carrier and/or adjuvant.

9. A pharmaceutical composition or dietary supplement according to claim 8 consisting essentially of
- (i) 20 to 60 mg of an extract of the plant *Panax ginseng*;
 - 15 (ii) 50 to 100 mg of an extract of the plant *Paullinia cupana*;
 - (iii) 0.001 to 120 mg of one or more vitamins;
 - (iv) 0.01 to 400 mg of one or more minerals and/or trace elements; and
 - (v) optionally a carrier and/or adjuvant.

- 20 10. A pharmaceutical composition or dietary supplement according to claim 8 consisting essentially of

30 to 50 mg of standardized *Ginseng* extract
 60 to 90 mg of *Paullinia cupana* extract
 1000 to 1200 IU of provitamin A
 1.0 to 2.0 mg of vitamin B1
 1.0 to 2.0 mg of vitamin B2
 1.0 to 3.0 mg of vitamin B6
 1.0 to 2.0 µg of vitamin B12
 10 to 100 mg of vitamin C
 50 to 300 IU of vitamin D3

- 10 to 20 mg of d,l-alpha-tocopherolacetate (Vit. E)
- 100 to 300 µg of folic acid
- 100 to 200 µg of biotin
- 10 to 30 mg of vitamin PP
- 0.1 to 1.0 mg of copper
- 0 to 150 mg of calcium
- 1 to 10 mg of iron
- 1 to 10 mg of zinc
- 0 to 150 mg of phosphorus
- 50 to 150 µg of selenium
- 5 to 100 mg of magnesium

and optionally a carrier and/or adjuvant.

- 11. A dietary supplement comprising a combination of
 - (a) vitamins
 - (b) minerals and optionally trace elements
 - (c) caffeine obtained from guarana.
- 12. A dietary supplement according to claim 11 comprising the required dosis for daily intake in one package.
- 13. A dietary supplement according to claim 11 or 12 comprising 0.05 to 1.00 gram of caffeine.
- 14. A dietary supplement according to any one of the claims 11 to 13 comprising at least five of the following components:
 - calcium phosphate, sodium dodecylsulfate, calcium hydrogenphosphate, magnesium oxide, potassium chloride, vitamin C, polyvinylpyrrolidone, nicotinicamide, iron(II) fumarate, vitamin E, zinc oxide, mangan sulfate, calcium pantothenate, stearinic acid, magnesium stearate, silicium dioxide, copper sulfate, vitamin B6, vitamin B2,

lactose, vitamin B1, beta-carotene, vitamin A, chrome, sodium, folic acid, biotine, potassium iodide, sodium selenate, vitamin K1, vitamin D3, vitamin B12, vitamin B3 and vitamin B5.

5 15. A dietary supplement according to any one of the claims 11 to 14 comprising at least one of the following components:
microalgae, ginseng, ginkgo, anise, artichoke, valerian, eucalyptus, fennel, bot hip, hops, Saint-John's-wort, chamomile, cava cava, garlic, passion flower, peppermint, taiga root, hawthorn, ginger, alfalfa, wheatgrass, pawpaw, silica, juice of queen bees, gentian root,
10 yeast, wormwood or a processed product of such a plant in hackled, crushed, powdered, pressed, fermented and/or extracted form as well as the seeds, the leaves or the stems thereof.

 16 A pharmaceutical composition or dietary supplement according to any one
15 of the claims 8 to 15 which is formulated in the form of soft shell capsules or tablets.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/10749

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 712 191 A (BIOES LABORATOIRES) 19 May 1995 (1995-05-19) cited in the application abstract	8,9
X	FR 2 710 267 A (URSO MICHEL) 31 March 1995 (1995-03-31) cited in the application abstract	8,9
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (see specified)
- "O" document relating 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.
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 December 2003

Date of mailing of the international search report

29. 03. 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 6818 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-2016

Authorized officer

Leherte, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 93/10749

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	PETKOV V D ET AL: "MEMORY EFFECTS OF STANDARDIZED EXTRACTS OF PANAX GINSENG (G115), GINKGO BILOBA (GK501) AND THEIR COMBINATION GINCOSAN (PHL-00701)" PLANTA MEDICA, THIEME, STUTTGART, DE, vol. 59, no. 2, 1993, pages 106-114, XP001029819 ISSN: 0032-0943 abstract -----	1-10,16
Y	BELCHEVA S ET AL: "GINKGO BILOBA L. AND PANAX GINSENG C.A. MEY. AS MEMORY-ENHANCING AND ANTI-ANXIETY DRUGS" PROCEEDINGS OF THE BIENNIAL CONFERENCE OF THE CANADIAN SOCIETY FOR COMPUTATIONAL STUDIES OF INTELLIGENCE, XX, XX, vol. 47, no. 2, 1994, pages 121-124, XP009011374 page 121, paragraph 1 -----	1-10,16
Y	ESPINOLA E.B. ET AL: "Pharmacological activity of Guarana (Paullinia cupana Mart.) in laboratory animals." JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY, (1997) 55/3 (223-229)., XP001159800 page 228, column 2, paragraph 2 - paragraph [0003] -----	1-10,16
A	DE 101 40 320 A (RIST MANFRED ;ZIRFAS UDO (DE)) 6 March 2003 (2003-03-06) abstract -----	1-10,16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 03/10749**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)**

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

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 1-6 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

see additional sheet

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

1-10, 16 (partially)

Remark on Protest

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

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 218

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-10, 16 (partially)

Composition for the enhancement of cognitive skills
comprising *Panax ginseng* and *Paullinia cupana* extracts

2. claims: 11-15, 16 (partially)

Dietary supplement comprising, vitamins, minerals and
caffeine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/10749

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2712191	A	19-05-1995	FR 2712191 A1	19-05-1995
FR 2710267	A	31-03-1995	LU 88375 A1	01-04-1994
			FR 2710267 A1	31-03-1995
DE 10140320	A	06-03-2003	DE 10140320 A1	06-03-2003

PCT REQUEST

1-1469-PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 24.09.2003 03:14:20 PM

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	International Filing Date	
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
0-4	Form - PCT/RO/101 PCT Request	
0-4-1	Prepared using	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.07.2003)
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	European Patent Office (EPO) (RO/EP)
0-7	Applicant's or agent's file reference	1-1469-PCT
I	Title of invention	METHOD OF ENHANCEMENT OF COGNITIVE SKILLS
II	Applicant	
II-1	This person is:	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States except US
II-4	Name	PHARMATON S.A.
II-5	Address:	Via Mulini CH-6934 BIOGGIO Switzerland
II-6	State of nationality	CH
II-7	State of residence	CH
II-8	Telephone No.	+41 91 610 31 11
II-9	Facsimile No.	+41 91 610 32 09
III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is:	applicant and inventor
III-1-2	Applicant for	US only
III-1-4	Name (LAST, First)	GIANESELO, Valter
III-1-5	Address:	Residenza Orie 8 CH-6945 ORIGLIO Switzerland
III-1-6	State of nationality	CH
III-1-7	State of residence	CH

VD

III-2	Applicant and/or inventor	
III-2-1	This person is:	applicant and inventor
III-2-2	Applicant for	US only
III-2-4	Name (LAST, First)	SOLDATI, Fabio
III-2-5	Address:	Via Rovello 32 CH-6942 SAVOSA Switzerland
III-2-6	State of nationality	CH
III-2-7	State of residence	CH
III-3	Applicant and/or inventor	
III-3-1	This person is:	applicant and inventor
III-3-2	Applicant for	US only
III-3-4	Name (LAST, First)	VIGNUTELLI, Alberto
III-3-5	Address:	Via Aprica 16 CH-6900 LUGANO Switzerland
III-3-6	State of nationality	CH
III-3-7	State of residence	CH
III-4	Applicant and/or inventor	
III-4-1	This person is:	applicant and inventor
III-4-2	Applicant for	US only
III-4-4	Name (LAST, First)	PETERS, Markus
III-4-5	Address:	Linsenhofstrasse 4 D-72660 BEUREN Germany
III-4-6	State of nationality	DE
III-4-7	State of residence	DE
IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence	
	The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	KOMPTER, Michael
IV-1-2	Address:	c/o Boehringer Ingelheim GmbH Binger Strasse 173 D-55216 INGELHEIM Germany
IV-1-3	Telephone No.	06132/77-8884
IV-1-4	Facsimile No.	06132/77-4377
IV-1-5	Agent's registration No.	GA 43490

V	Designation of States	
V-1	Regional Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AP: GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZM ZW and any other State which is a Contracting State of the Harare Protoc 1 and of the PCT EA: AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT EP: AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL PT RO SE SI SK TR and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT OA: BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT
V-2	National Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH&LI CN CO CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE EG ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NI NO NZ OM PG PH PL PT RO RU SC SD SE SG SK SL SY TJ TM TN TR TT TZ UA UG US UZ VC VN YU ZA ZM ZW
V-5	Precautionary Designation Statement In addition to the designations made under Items V-1, V-2 and V-3, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) of the State(s) indicated under Item V-8 below. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit.	
V-8	Exclusion(s) from precautionary designations	NONE
VI-1	Priority claim of earlier national application	
VI-1-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-1-2	Number	20215011.9
VI-1-3	Country	DE

42

PCT REQUEST

1-1489-PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 24.09.2003 03:14:20 PM

VI-2	Priority claim of earlier regional application		
VI-2-1	Filing date	12 March 2003 (12.03.2003)	
VI-2-2	Number	03005568.5	
VI-2-3	Regional Office	EP	
VI-3	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-2	
VII-1	International Searching Authority Chosen	European Patent Office (EPO) (ISA/EP)	
VIII	Declarations	Number of declarations	
VIII-1	Declaration as to the identity of the inventor	-	
VIII-2	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	-	
VIII-3	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	-	
VIII-4	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	-	
VIII-5	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	-	
IX	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
IX-1	Request (including declaration sheets)	5	-
IX-2	Description	18	-
IX-3	Claims	4	-
IX-4	Abstract	1	EZABST00.TXT
IX-5	Drawings	0	-
IX-7	TOTAL	28	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-8	Fee calculation sheet	✓	-
IX-17	PCT-EASY diskette	-	Diskette
IX-18	Figure of the drawings which should accompany the abstract		
IX-20	Language of filing of the international application	English	
X-1	Signature of applicant, agent or common representative		
X-1-1	Name (LAST, First)	KOMPTER, Michael	

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
------	---	--

43

PCT REQUEST

1-1489-PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 24.09.2003 03:14:20 PM

10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/EP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

PCT (ANNEX - FEE CALCULATION SHEET)

1-1489-PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 24.09.2003 03:14:20 PM

(This sheet is not part of and does not count as a sheet of the international application)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	Date stamp of the receiving Office	
0-4	Form - PCT/RO/101 (Annex)	
0-4-1	PCT Fee Calculation Sheet Prepared using	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.07.2003)
0-8	Applicant's or agent's file reference	1-1469-PCT
2	Applicant	PHARMATON S.A., et al.
12	Calculation of prescribed fees	fee amount/multiplier Total amounts (EUR)
12-1	Transmittal fee T	⇒ 100
12-2-1	Search fee S	⇒ 945
12-2-2	International search to be carried out by	EP
12-3	International fee	
	Basic fee	
	(first 30 sheets) b1	444
12-4	Remaining sheets	0
12-5	Additional amount (X)	10
12-6	Total additional amount b2	0
12-7	b1 + b2 = B	444
12-8	Designation fees	
	Number of designations contained in international application	98
12-9	Number of designation fees payable (maximum 5)	5
12-10	Amount of designation fee (X)	96
12-11	Total designation fees D	480
12-12	PCT-EASY fee reduction R	-137
12-13	Total international fee (B+D-R) I	⇒ 787
12-14	Fee for priority document	
	Number of priority documents requested	1
12-15	Fee per document (X)	30
12-16	Total priority document fee P	⇒ 30
12-17	TOTAL FEES PAYABLE (T+S+I+P)	⇒ 1.862
12-18	Mode of payment	authorization to charge deposit account
12-20	Deposit account instructions	
	The receiving Office:	European Patent Office (EPO) (RO/EP)
12-20-1	Authorization to charge the total fees indicated above.	✓
12-20-2	Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.	✓

PCT (ANNEX - FEE CALCULATION SHEET)

1-1489-PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 24.09.2003 03:14:20 PM

12-20-3	Authorization to charge the fee for priority document.	✓
12-21	Deposit account No.	2800.0140
12-22	Date	24 September 2003 (24.09.2003)
12-23	Name and signature	BOEHRINGER INGELHEIM GMBH i.V.  i.V.  Dr. Kompter Dr. Fuchs

VALIDATION LOG AND REMARKS

13-2-7	Validation messages Contents	Yellow! The power of attorney or a copy of the general power of attorney will need to be furnished unless all applicants sign the request form.
		Green? The international application contains no drawings. Please verify.
		Green? Priority 1. The priority document is not enclosed. (The applicant must furnish it within 16 months from the earliest priority date claimed)
13-2-9	Validation messages Payment	Green? Please ensure that you have a valid deposit account with the receiving Office selected.

PCT-EASY INFORMATION SHEET
(For applicant use only, DO NOT submit this sheet with the international application)

VALIDATION LOG

Yellow!	Contents The power of attorney or a copy of the general power of attorney will need to be furnished unless all applicants sign the request form.
Green?	The international application contains no drawings. Please verify.
Green?	Priority 1. The priority document is not enclosed. (The applicant must furnish it within 16 months from the earliest priority date claimed)
Green?	Payment Please ensure that you have a valid deposit account with the receiving Office selected.

Before submitting the International Application, please carefully verify that:

- the information contained on printed Request form is correct;
- Box X of the Request form and item 12-23 of the Annex to the Request form have been signed;
- all elements of the international application as indicated in Boxes VIII and IX of the Request form have been attached; and,
- the diskette containing the PCT-EASY zip file of the International Application has been enclosed and has been clearly labeled "PCT-EASY", with the applicant's or agent's file reference, and the first applicant's name.

ATTENTION

DO NOT modify any indications on the Request form printout. The electronic version of the PCT-EASY application has been locked. If an error or an omission is discovered at this time, you must reopen the stored form for submission, perform necessary amendments and immediately resubmit the form. Finally, a NEW submission diskette must be created manually by resending the corrected stored form to the diskette. The previously created printout and submission diskette must be destroyed in order to prevent the possibility of erroneously sending it to the RO.

The invention relates to a method to improve the cognitive skills of a person by the administration of a composition-comprising

- (i) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Panax ginseng*; and
- (ii) a synergistically effective amount of an extract of the plant *Paullinia cupana*

3/2



Boehringer
Ingelheim

kr
xp

Boehringer Ingelheim GmbH - 55216 Ingelheim am Rhein

Europäisches Patentamt
Zweigstelle Den Haag
Patentlaan 2
Postbus 58 18
NL-2280 HV Rijswijk
The Netherlands

Boehringer Ingelheim GmbH

24 November 2003

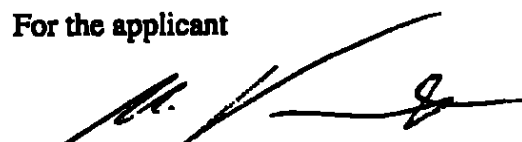
International application No. PCT/EP03/10749
Applicant: Pharmaton S.A.
Agent's file ref.: Case 1/1469-PCT

To the invitation to correct defects in the International application (PCT Art. 3(4)(i) and 14(1) and Rule 26) dated October 16, 2003

The applicant herewith files the requested forms "Power of Attorney" appointing the agent signed by all applicants/inventors.

Furthermore the applicant files the required priority document DE 202 15 011 U1.

For the applicant


Dr. Michael Kompter
(GA 43490)

Enclosures:

1 Priority Document
2 Forms "Power of Attorney"

Our reference
Ko/ml - 1/1469-PCT

Dr. Michael Kompter
Phone +49/61 32/77-88 84
Fax +49/61 32/77-43 77

Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germany
Phone +49/61 32/77-0
Fax +49/61 32/72-0
www.boehringer-ingelheim.com

Board of Managing Directors
Prof. Dr Dr h.c. Rolf Krebs
(Chairman)
Dr Alessandro Banchi
Dr Dr Andreas Bärner
Dr Hans-Jürgen Lauchs
Prof. Dr Marbod Muff

Chairmen of the
Supervisory Board
Dr Heribert Johann

Seat Ingelheim am Rhein
Commercial Register
Bingen HR B 1005

Deutsche Bank AG
BLZ 550 700 40
Account No. 0247 650
Swift: DEUTDE33M

POWER OF ATTORNEY

(for an international application filed under the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 90.4)

The undersigned applicant(s) (Names should be indicated as they appear in the request):

Valter GIANESELLO, Residenza Orle 8, 6945 Origgio, Switzerland

Fabio SOLDATI, Via Rovello 32, 6942 Savosa, Switzerland

Alberto VIGNUTELLI, Via Aprica 16, 6900 Lugano, Switzerland

hereby appoints (appoint) the following person as:

☒ agent

☐ common representative

Name and address

(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

Dr. Michael Kompter
c/o Boehringer Ingelheim GmbH
55126 Ingelheim am Rhein
Germany

to represent the undersigned before

☒ all the competent International Authorities

☐ the International Searching Authority only

☐ the International Preliminary Examining Authority only

in connection with the international application identified below:

Title of the invention: Method of Enhancement of Cognitive Skills

Applicant's or agent's file reference: Case 1/1469

International application number (if already available): PCT/EP03/10749

filed with the following Office European Patent Office as receiving Office
and to make or receive payments on behalf of the undersigned.

Signature of the applicant(s) (where there are several applicants, each of them must sign; next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs, if such capacity is not obvious from reading the request or this power):


Valter GIANESELLO


Fabio SOLDATI


Alberto VIGNUTELLI

Date: 3. 11. 2003

PCT

POWER OF ATTORNEY (for an international application filed under the Patent Cooperation Treaty) (PCT Rule 90.4)

The undersigned applicant(s) *(Names should be indicated as they appear in the request)*:
Markus PETERS, Linsenhofstraße 4, 72660 Beuren, Germany

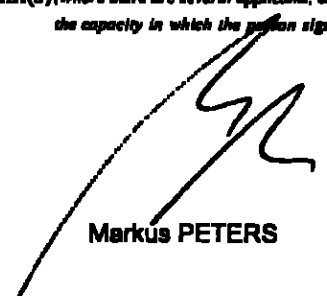
hereby appoints (appoint) the following person as: ☒ agent ☐ common representative

Name and address
(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)
Dr. Michael Kompter
Haydnstr. 14
64560 Riedstadt
Germany

to represent the undersigned before ☒ all the competent International Authorities
☐ the International Searching Authority only
☐ the International Preliminary Examining Authority only

in connection with the international application identified below:
Title of the invention: Method of Enhancement of Cognitive Skills
Applicant's or agent's file reference: Case 1/1469
International application number (if already available):

filed with the following Office European Patent Office as receiving Office
and to make or receive payments on behalf of the undersigned.

Signature of the applicant(s) *(where there are several applicants, each of them must sign. next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs, if such capacity is not obvious from reading the request or this power):*

Markus PETERS

Date: 10/22/2003



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Gebrauchsmusteranmeldung**

Aktenzeichen: 202 15 011.9

Anmeldetag: 28. September 2002

Anmelder/Inhaber: Markus P e t e r s , Beuren b Nürtingen/DE

Bezeichnung: Nahrungsergänzungsmittel bzw. Energiemix, auf der Basis von Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und Koffein in Form eines Guarana-Extrakts, welches grundsätzlich in einer Tagesdosis verpackt ist

IPC: A 23 L 1/302

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Gebrauchsmusteranmeldung.

München, den 6. November 2003
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Schmidt C.

16. Dez. 2003

PATENT COOPERATION TREATY

52

SB	gesehen	erledigt
✓	✓	
		PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

KOMPTER, Michael
c/o Boehringer Ingelheim GmbH
Binger Strasse 173
55216 INGELHEIM
Germany

**NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT**

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

Date of mailing (day/month/year) 09 December 2003 (09.12.03)		IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 1-1469-PCT		
International application No. PCT/EP03/10749	International filing date (day/month/year) 28 September 2003 (28.09.03)	
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 28 September 2002 (28.09.02)	
Applicant PHARMATON S.A. et al		

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
28 Sept 2002 (28.09.02)	202 15 011.9	DE	01 Dec 2003 (01.12.03)
12 Marc 2003 (12.03.03)	03005568.5	EP	24 Octo 2003 (24.10.03)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.88.70

Authorized officer

Thomas ROCHAIX (Fax 338 8970)

Telephone No. (41-22) 338 8897

53

Form PCT/TB/308 (April 2002)

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

54

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

To:

KOMPTER, Michael
c/o Boehringer Ingelheim GmbH
Binger Strasse 173
55218 INGELHEIM
ALLEMAGNE

Lagang CD presents

15. April 2004

SB	gesehen	erledigt
10		

Date of mailing (day/month/year)
08 April 2004 (08.04.2004)

Applicant's or agent's file reference
1-1469-PCT

ERFASST für

IMPORTANT NOTICE

International application No.
PCT/EP2003/010749

International filing date (day/month/year)
26 September 2003 (26.09.2003)

Priority date (day/month/year)
28 September 2002 (28.09.2002)

Applicant

PHARMATON S.A. et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this notice:

AU, AZ, BY, CH, CN, CO, DZ, EP, HU, JP, KG, KP, KR, MD, MK, MZ, RU, TM, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, BA, BB, BG, BR, BZ, CA, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, ID, IL, IN, IS, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 08 April 2004 (08.04.2004) under No. WO 2004/028550

4. **TIME LIMITS** for filing a demand for international preliminary examination and for entry into the national phase

The applicable time limit for entering the national phase will, subject to what is said in the following paragraph, be 30 MONTHS from the priority date, not only in respect of any elected Office if a demand for international preliminary examination is filed before the expiration of 19 months from the priority date, but also in respect of any designated Office, in the absence of filing of such demand, where Article 22(1) as modified with effect from 1 April 2002 applies in respect of that designated Office. For further details, see *PCT Gazette* No. 44/2001 of 1 November 2001, pages 19926, 19932 and 19934, as well as the *PCT Newsletter*, October and November 2001 and February 2002 issues.

In practice, time limits other than the 30-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain designated or elected Offices. For regular updates on the applicable time limits (20, 21, 30 or 31 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

For filing a demand for international preliminary examination, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Chapter IX. Only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II).

It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Gijsbertus Beijer - Carlos Roy

Facsimile No.(41-22) 740.14.35

Telephone No.(41-22) 338.91.11

Form PCT/IB/308 (April 2002)

MÉTODO DE POTENCIACIÓN DE LAS HABILIDADES COGNITIVAS

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 1. CAMPO TÉCNICO

La invención se refiere a un método para mejorar las habilidades cognitivas de una persona mediante la administración de una composición que comprende

- (i) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
- (ii) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*.

10

2. CAMPO TÉCNICO

Las raíces de *Panax ginseng* C.A. Meyer contienen varios glicósidos de triterpeno denominados ginsenósidos (o panaxósidos) que se cree que contribuyen a las propiedades de potenciación adaptogénicas y de funcionamiento físico de los extractos de ginseng. Se usa para tratar la anemia, la diabetes mellitus, el insomnio, la neurastenia, la gastritis, la presión sanguínea anormal, la dispepsia, la sobretensión y la fatiga.

La solicitud de patente francesa FR 2.712.191 reivindica y describe composiciones con actividad antifatiga para facilitar la pérdida de peso, que contienen un extracto de raíz de ginseng y un extracto de semillas de *Guaraná*.

La solicitud de patente francesa FR 2.710.267 describe una composición oral para tratar la impotencia masculina que consiste en ácido ursodesoxicólico, extracto de *Panax ginseng*, extracto de *Mulra puama*, hidrocloreto de yohimbina, extracto de *Guaraná*, extracto de *Nux vomica*, extracto de *Damiana*, nicotinamida, ácido nicotínico, acetato de tocoferol, hidrocloreto de clenbuterol, y un excipiente.

Un objetivo primario de la presente invención es proporcionar un método para mejorar la rapidez de memoria y la calidad de la memoria en sujetos normales, saludables, para prevenir el deterioro de la rapidez de memoria en personas con funciones cognitivas disminuidas y para contrarrestar la fatiga cognitiva.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un método para mejorar la rapidez de memoria y para prevenir un deterioro de la rapidez de memoria tomando formulaciones que comprenden ingredientes herbales, en el que se fabrica la medicación y / o el suplemento dietético mediante un proceso controlado que preserve las cualidades de curación herbales de los ingredientes.

Otro objetivos más de la presente invención es proporcionar un método para

mejorar la rapidez de memoria y para prevenir un deterioro de la rapidez de memoria que comprende ingredientes herbales y que no tiene efectos secundarios o que tiene efectos secundarios mínimos y, por tanto, que es seguro para el consumo interno.

5 BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

Sorprendentemente, se ha descubierto que las habilidades cognitivas de una persona pueden ser mejoradas mediante la administración de una composición que comprende

- (i) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
- 10 (ii) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*.

Otro aspecto de la presente invención es el uso de una composición que comprende

- (i) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
- (ii) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*.

15 para la fabricación de una medicación o de un suplemento dietético para la potenciación de las habilidades cognitivas.

Además, la invención se refiere a una composición farmacéutica o a un suplemento dietético que esencialmente consiste en

- (i) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
- 20 (ii) una cantidad eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*;
- (iii) una o más vitaminas;
- (iv) uno o más minerales y/o elementos traza; y
- (v) opcionalmente un vehículo y/o adyuvante.

Además, la invención se refiere a un suplemento dietético que comprende
25 vitaminas, minerales, elementos traza y cafeína en forma de un extracto de guaraná.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Los dos componentes (i) e (ii), opcionalmente junto con los componentes (iii), (iv) y (v) son formulados juntos en una formulación. Por ejemplo, la formulación
30 comprende el extracto de raíces secas de *Panax ginseng* o de otros componentes de la planta, que opcionalmente están en polvo, y el extracto de semillas secas de *Paullinia cupana*, o de otros componentes de la planta, que opcionalmente son molidos. La formulación puede estar en la forma de pastillas, pastillas recubiertas por una película, pastillas masticables, polvos, polvos en cápsulas, cápsulas de
35 recubrimiento blando, grageas, geles, inyecciones o cualquier otra forma adecuada

blen conocida por la persona con conocimientos. Las preferidas son las formas de administración oral.

5 El término "una persona" o "una persona que necesita" o "paciente" tal como se describe en el texto precedente y de aquí en adelante, se refiere a una persona femenina o masculina saludable que necesita una mejora en sus habilidades cognitivas. Como norma, dichas personas son adultas o personas mayores con una edad entre 18 y 80 años, preferiblemente entre 20 y 65 años, que tienen una edad media de 42,5 años.

10 El término "cantidad eficaz" tal como se usa aquí significa una cantidad suficiente para potenciar las habilidades cognitivas cuando se administran conjuntamente los componentes (I) e (II), y opcionalmente los componentes (III) e (IV), en una única forma de dosis. Como norma, la combinación de ambos componentes, (I) e (II), muestra un efecto sinérgico, lo que significa que el efecto sobre las habilidades cognitivas es mayor que el esperado a partir de los meros efectos aditivos de los componentes (i) e (ii) y/o de los componentes (I), (II), (III) e (IV) por separado.

15 Con el término "planta" se entiende la planta en sí misma así como las partes de la planta que comprenden los ingredientes activos. Como por ejemplo las hojas, los tallos, las semillas, los frutos o las semillas, como se ha mencionado anteriormente. Preferiblemente, la planta o los componentes de la planta están secos.

20 Opcionalmente, pueden ser cortados en trozos, molidos o pulverizados.

Con el término "extractos" se entiende que las plantas o que los componentes de las plantas son extraídos con un disolvente adecuado como el agua, el etanol, el butanol, la acetona, o mezclas de ellos, éteres, aceites o cualquier otro disolvente adecuado bien conocido en el estado del arte de la extracción de plantas. Estos extractos pueden ser usados tal cual si son farmacológicamente aceptables, o se elimina el disolvente de las disoluciones resultantes y el residuo es usado tal cual o después de un procesamiento adicional, por ejemplo, después de redisolverlo o de resuspenderlo en un disolvente farmacológicamente aceptable.

25 Con los términos "Ingredientes activos principales" y sustancias activas principales se entiende todos los ingredientes activos que son fundamentalmente responsables del efecto farmacológico. Preferiblemente, la formulación comprende todos aquellos ingredientes de la planta de interés que son responsables de al menos el 75 por ciento, más preferiblemente de al menos el 90 por ciento, del efecto farmacológico.

30 Con el término "potenciación de las habilidades cognitivas" se entiende mejoras

de todos los tipos de situaciones, en las que se supone que una persona alcanza una actuación intelectual que incluye la calidad, precisión y rapidez de memoria, la capacidad de aprendizaje, la captación a corto y a largo plazo, la atención, la capacidad de estar alerta, así como la reducción de la angustia provocada por una alta carga de trabajo y/o por la necesidad de completar una actuación intelectual intensa.

El término "composición farmacéutica" significa una composición, que es adecuada para la prescripción y OTC de medicamentos, y que está disponible en doctores, en tiendas de productos químicos o en farmacias, solamente.

El término "suplemento dietético" significa una composición, que está para complementar la ingesta regular de alimentos con elementos nutrientes adicionales para aumentar la calidad de vida, y que está disponible libremente sin prescripción en tiendas de comestibles o en supermercados, y no sólo en farmacias.

Preferiblemente, se usa un extracto de *Ginseng* que contiene, entre otras sustancias, ginsenósidos y polisacáridos, que contienen preferiblemente al menos un 3%, preferiblemente de un 3,5% a un 5,0%, en particular de un 3,6% a un 4,4% de ginsenósidos, siendo lo más preferido el extracto de *Ginseng* estandarizado bajo el nombre comercial G1150, que está disponible comercialmente en Pharmaton S.A., CH-6934 Bioggio, Suiza.

El extracto de guaraná se prepara como norma a partir de semillas de *Paullinia cupana*. Esta planta pertenece a las *Sapindaceae*, una liana lanosa cultivada en la zona central del Amazonas. Los componentes más importantes de la *Paullinia cupana* son la cafeína, los taninos y los saponinos, y polisacáridos, disacáridos, grasas y resinas.

Las semillas son secadas y molidas cuidadosamente hasta tamaños preferiblemente de 0,1 a 5,0 mm, en particular de 0,5 a 1,5 mm. Para alcanzar el contenido deseado de cafeína, se lleva a cabo la extracción con etanol acuoso a elevada temperatura, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 60 a 80°C, durante un tiempo de al menos 6 horas y hasta 10 horas. El método preferido es el de la percolación exhaustiva con etanol acuoso en presencia de una base débil. Preferiblemente, se evapora el etanol *in vacuo* y el residuo semiseco de la extracción es secado *in vacuo*. El extracto seco resultante preferiblemente es molido y tamizado.

Preferiblemente se usa un extracto seco de *Paullinia cupana* que contiene hasta un 12% de cafeína.

En una realización preferida de la presente invención la relación en peso de extracto de *Ginseng* a extracto de *Guaraná* varía entre 1 : 10 y 10 : 1, preferiblemente

entre 1 : 5 y 2 : 1, en particular entre 1 : 3 y 1 : 1, y más preferiblemente es de aproximadamente 1 : 1,9.

Preferiblemente, la Invención se refiere a un método en el que dicha composición además comprende

- 5 (iii) una o más vitaminas; y
 (iv) uno o más minerales y/o elementos traza

en particular

en el que dichas una o más vitaminas (iii) son seleccionadas entre el grupo que consiste en ProVitamina A, Vitamina B1, Vitamina B2, Vitamina B6, Vitamina B12,
10 Vitamina C, Vitamina D3, d,l-alfa-Tocoferolacetato (Vitamina E), Ácido Fólico, Biotina (Vitamina H) y Vitamina PP; y/o

en el que dichos uno o más minerales y/o elementos traza (iv) son seleccionados entre el grupo que consiste en cobre, calcio, hierro, cinc, selenio, fósforo y magnesio.

Preferiblemente, la composición farmacéutica o el suplemento dietético de
15 acuerdo con la invención consiste esencialmente en

- (i) de 20 a 100 mg de un extracto de la planta *Panax ginseng*;
 (ii) de 50 a 100 mg de un extracto de la planta *Paullinia cupana*;
 (iii) de 0,001 a 120 mg de una o más vitaminas, preferiblemente de dos a doce, en particular de cinco a once;
20 (iv) de 0,01 a 400 mg de uno o más minerales y/o elementos traza, preferiblemente de dos a diez, en particular de cuatro a siete; y
 (v) opcionalmente un vehículo y/o adyuvante.

Más preferiblemente, la composición farmacéutica o el suplemento dietético consiste esencialmente en

- 25 – de 30 a 50 mg, en particular aproximadamente 40 mg, de extracto de *Ginseng* estandarizado G115
 – de 60 a 90 mg, en particular aproximadamente 75 mg, de extracto de *Paullinia cupana* que comprende hasta un 12% en peso de cafeína
 – de 1000 a 1200 UI, en particular aproximadamente 1100 UI de ProVitamina A
30 (actividad de vitamina A)
 – de 1,0 a 2,0 mg, en particular aproximadamente 1,4 mg de vitamina B1
 – de 1,0 a 2,0 mg, en particular aproximadamente 1,6 mg de vitamina B2
 – de 1,0 a 3,0 mg, en particular aproximadamente 2,0 mg de vitamina B6
 – de 0,5 a 2,0 µg, en particular aproximadamente 1,0 µg de vitamina B12
35 – de 10 a 100 mg, en particular aproximadamente 60 mg de vitamina C

- de 50 a 300 UI, en particular aproximadamente 160 UI de vitamina D3
- de 10 a 20 mg, en particular aproximadamente 15 mg de d,l-alfa-tocoferolacetato (vitamina E)
- de 100 a 300 µg, en particular aproximadamente 200 µg de ácido fólico
- 5 - de 100 a 200 µg, en particular aproximadamente 150 µg de biotina
- de 10 a 30 mg, en particular aproximadamente 18 mg de vitamina PP
- de 0,1 a 1,0 mg, en particular aproximadamente 0,5 mg de cobre
- de 0 a 150 mg, en particular 0 ó aproximadamente 120 mg de calcio
- de 1 a 10 mg, en particular aproximadamente 5 mg de hierro
- 10 - de 1 a 10 mg, en particular aproximadamente 5 mg de cinc
- de 0 a 150 µg, en particular 0 ó aproximadamente 90 mg de fósforo
- de 10 a 150 µg, en particular aproximadamente 30 µg de selenio
- de 5 a 100 mg, en particular de 10 a 70 mg de magnesio

y, opcionalmente, un vehículo y/o adyuvante.

- 15 El preferido es una composición farmacéutica o un suplemento dietético que está formulado en la forma de cápsulas de recubrimiento blando o de pastillas.

- Preferiblemente, se encapsulan cantidades preseleccionadas de la composición de la presente invención que contienen el extracto de *Ginseng* (i), el extracto de *Guaraná* (ii), vitamina(s) (iii) y minerales (iv), en una gelatina blanda que
- 20 Incluye recubrimiento de gelatina bovina, porcina, vegetal y succinilada. Opcionalmente, el recubrimiento de gelatina blanda esencialmente es transparente para potenciar las cualidades estéticas de la cápsula. Los recubrimientos de gelatina blanda como norma comprenden los siguientes componentes esenciales, así como opcionales.

- 25 La gelatina es un componente esencial de los recubrimientos de gelatina blanda de la presente invención. El material de gelatina de partida usado en la fabricación de cápsulas blandas se obtiene mediante la hidrólisis parcial de material colágeno, tal como la piel, tejidos conectivos blancos, o huesos de animales. El material de gelatina puede ser clasificado como gelatina de Tipo A, que se obtiene a
- 30 partir del procesado ácido de pieles porcinas y que exhibe un punto isoeléctrico entre pH 7 y pH 9; y como gelatina de Tipo B, que se obtiene a partir del procesado alcalino de hueso y pieles animales (bovinas) y que exhibe un punto isoeléctrico entre pH 4,7 y pH 5,2. Se pueden usar mezclas de las gelatinas de Tipo A y de Tipo B para obtener una gelatina con las características de viscosidad y de resistencia a la floración
- 35 requeridas para la fabricación de cápsulas. La gelatina adecuada para la fabricación

de cápsulas está disponible comercialmente en Sigma Chemical Company, St. Louis, Mo.

Para una descripción general de la gelatina y de las cápsulas basadas en gelatina, véase Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1980), página 1245 y páginas 1576-1582; y la Patente de EE.UU. N° 4.935.243, de Borkan y col., presentada el 19 de junio de 1990; siendo incorporadas aquí estas dos referencias a modo de referencia en su totalidad.

El recubrimiento de gelatina blanda de las cápsulas de la presente invención, tal como se preparó inicialmente, comprende entre aproximadamente 20% y aproximadamente 60% de gelatina, más preferiblemente entre aproximadamente 25% y aproximadamente 50% de gelatina, y aún más preferiblemente entre aproximadamente 40% y aproximadamente 50% de gelatina. La gelatina puede ser de Tipo A y de Tipo B, o una mezcla de ellos con números de floración que oscilan entre aproximadamente 60 y aproximadamente 300.

Otro componente de los recubrimientos de gelatina blanda de la presente invención es un plastificante. Se incorporan uno o más plastificantes para producir un recubrimiento de gelatina blanda. De este modo, la gelatina blanda obtenida tiene las características de flexibilidad requeridas para el uso como agente de encapsulación. Plastificantes útiles de la presente invención incluyen glicerina, sorbitán, sorbitol, o polioles de bajo peso molecular similares, y mezclas de ellos.

El recubrimiento de la presente invención, tal como se preparó inicialmente, generalmente comprende entre aproximadamente 10% y aproximadamente 35% de plastificante, preferiblemente entre aproximadamente 10% y aproximadamente 25% de plastificante, y aún más preferiblemente entre 10% y aproximadamente 20% de plastificante. Un plastificante útil en la presente invención es la glicerina.

Los recubrimientos de gelatina blanda de la presente invención también comprenden agua. Sin estar limitado por la teoría, se cree que el agua ayuda en la rápida disolución o rotura del recubrimiento de gelatina blanda cuando contacta con los fluidos gastrointestinales que se encuentran en el cuerpo.

El recubrimiento de la presente invención, tal como se preparó inicialmente, generalmente comprende entre aproximadamente 15% y aproximadamente 50% de agua, más preferiblemente entre aproximadamente 25% y aproximadamente 40% de agua, y aún más preferiblemente entre aproximadamente 30% y aproximadamente 40% de agua.

Otros componentes adicionales que pueden ser incorporados en los

recubrimientos de gelatina blanda incluyen colorantes que incluyen recubrimientos de color, aromatizantes, conservantes, antioxidantes, esencias, y otros componentes estéticamente agradables.

Las composiciones de la presente invención pueden ser encapsuladas dentro de cualquier recubrimiento de gelatina blanda convencional que sea capaz de contener sustancialmente la composición durante un periodo de tiempo razonable. Los recubrimientos de gelatina blanda de la presente invención pueden ser preparados mediante la combinación de las cantidades apropiadas de gelatina, agua, plastificante, y cualesquier otros componentes opcionales en un recipiente adecuado y agitando y/o mezclando mientras se calienta hasta aproximadamente 65°C, hasta que se obtiene una disolución uniforme. Esta preparación de recubrimiento de gelatina blanda puede ser usada entonces para encapsular la cantidad deseada de la composición de relleno empleando una metodología estándar de encapsulación para producir cápsulas de gelatina blanda de una sola pieza, herméticamente selladas. Las cápsulas de gelatina son fabricadas con la forma y tamaño deseados de tal modo que pueden ser tragadas fácilmente. Las cápsulas de gelatina blanda de la presente invención tienen un tamaño adecuado para ser tragadas fácilmente, y típicamente contienen entre aproximadamente 100 mg y aproximadamente 2000 mg de la composición activa. Las cápsulas de gelatina blanda y los métodos de encapsulación son descritos en P. K. Wilkinson y col., "Softgels: Manufacturing Considerations", *Drugs and the Pharmaceutical Sciences*, 41 (Specialized Drug Delivery Systems), P. Tyle, Ed. (Marcel Dekker, Inc., Nueva York, 1990) páginas 409-449; F. S. Horn y col., "Capsules, Soft", *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, vol. 2, J. Swarbrick y J. C. Boylan, eds. (Marcel Dekker, Inc., Nueva York, 1990) páginas 269-284; M. S. Patel y col., "Advances in Softgel Formulation Technology", *Manufacturing Chemist*, vol. 60, n° 8, páginas 47-49 (agosto 1989); R. F. Jimerson, "Softgel (Soft Gelatin Capsule) Update", *Drug Development and Industrial Pharmacy (Interphex '86 Conference)*, vol. 12, n° 8 y 9, páginas 1133-1144 (1986); y W. R. Ebert, "Soft Elastic Gelatin Capsules: A Unique Dosage Form", *Pharmaceutical Technology*, vol. 1, n° 5, páginas 44-50 (1977); estas referencias se incorporan aquí en su totalidad como referencia. La cápsula de gelatina blanda resultante es soluble en agua y en los fluidos gastrointestinales. Tras tragar la cápsula, el recubrimiento de gelatina se disuelve o se rompe rápidamente en el tracto gastrointestinal introduciendo con ello los principios activos farmacéuticos desde el núcleo líquido hasta el interior del sistema fisiológico.

Las pastillas de la invención generalmente contendrán al menos un excipiente

farmacéutica o dietéticamente aceptable usado convencionalmente en la técnica de la formulación de forma de dosis sólida.

Los excipientes adecuados que pueden ser incorporados incluyen lubricantes, por ejemplo estearato de magnesio y ácido esteárico; desintegrantes, por ejemplo derivados de celulosa; almidones; ligantes, por ejemplo almidones modificados, polivinilpirrolidonas y derivados de celulosa; glidantes, por ejemplo sílices coloidales; aditivos de compresión, por ejemplo derivados de celulosa; así como conservantes, agentes de suspensión, agentes humectantes, agentes aromatizantes, agentes de hinchamiento, adhesivos, agentes colorantes, agentes edulcorantes apropiados a sus formas.

De forma adecuada cuando la composición está en la forma de pastilla, la composición comprenderá además una película de recubrimiento, por ejemplo de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). De forma adecuada, la película de recubrimiento es una película de recubrimiento transparente, aunque también se puede usar una película de recubrimiento opaca, por ejemplo como la obtenida cuando se usa un material de película de recubrimiento en combinación con un opacificante o con un pigmento tal como el dióxido de titanio, una laca o un colorante. De forma ventajosa se ha descubierto que la inclusión de una película de recubrimiento opaca minimiza la decoloración de la pastilla, que se puede producir durante el almacenamiento a largo plazo de la pastilla. También se puede evitar la decoloración incorporando un agente colorante dentro del núcleo de la pastilla. De forma adecuada, dichas pastillas también pueden ser recubiertas con película, por ejemplo si se desea por propósitos estéticos y/o para facilitar el tragado.

El extracto se mezcla con los excipientes del núcleo de la pastilla y es comprimido en una prensa de pastillas adecuada.

Las fuerzas de compresión que son necesarias para producir pastillas con una resistencia a la rotura adecuada y, por tanto, con los tiempos de colapso requeridos, son dependientes de las formas y de los tamaños de las herramientas de golpeo usadas. Se prefieren las fuerzas de compresión en el intervalo de 2 a 20 kN. Fuerzas de compresión mayores pueden originar pastillas con una liberación retardada de las sustancias activas (i) a (iv). Fuerzas de compresión menores pueden producir pastillas mecánicamente inestables. Los núcleos de las pastillas pueden tener diferentes formas; las formas preferidas son redondas biplanares o biconvexas y formas ovaladas o oblongas.

La disolución de recubrimiento es preparada mezclando el agente formador de

película con los materiales decolorantes y con un plastificante en agua. Usando una pala de recubrimiento adecuada, la disolución de película de recubrimiento es aplicada sobre los núcleos de las pastillas.

Preferiblemente, las pastillas tienen forma oblonga para facilitar el tragado. En el caso de una pastillas con película de recubrimiento que contiene 115 mg de los extractos (i) e (ii) combinados, una pastillas oblonga puede ser de aproximadamente 10-20 mm de larga y puede tener una anchura de aproximadamente 5 a 10 mm.

En otra realización preferida de esta invención, la composición comprende vitaminas, minerales, elementos traza y cafeína en forma de un extracto de guaraná. La cafeína procedente de los extractos de guaraná refresca el cuerpo y el comportamiento mental. Es más suave que la cafeína que se obtiene habitualmente del café o del té.

Preferiblemente, el suplemento dietético de acuerdo con la invención comprende la dosis requerida para una ingesta diaria de cada ingrediente activo en un envase, en particular 0,05 a 1,0 gramos de cafeína.

Más preferiblemente, el complemento dietético de acuerdo con la invención comprende al menos cinco de los siguientes componentes:

fosfato de calcio, dodecilsulfato de sodio, hidrógeno-fosfato de calcio, óxido de magnesio, cloruro de potasio, vitamina C, polivinilpirrolidona, nicotinamida, fumarato de hierro (II), vitamina E, óxido de zinc, sulfato de manganeso, pantotenato de calcio, ácido esteárico, estearato de magnesio, dióxido de silicio, sulfato de cobre, vitamina B6, vitamina B2, lactosa, vitamina B1, beta-carotina, vitamina A, cromo, sodio, ácido fólico, biotina, yoduro de potasio, selenato de sodio, vitamina K1, vitamina D3, vitamina B12, vitamina B3 y vitamina B5;

y/o

al menos uno de los siguientes componentes

microalgas, ginseng, ginkgo, anís, alcachofa, valeriana, eucalipto, hinojo, escaramujo, lúpulo, hierba de Saint John, camomila, cava cava, ajo, flor de la pasión, menta piperita, raíz de la talga, acerolo, jengibre, alfalfa, trigo, papaya, sílice, jugo de abejas reina, raíz de genciana, levadura, ajeno o un producto procesado de una planta de este tipo de forma troceada, machacada, en polvo, prensada, fermentada y/o extraída, así como las semillas, las hojas o los tallos de las mismas.

Mediante la adición de uno o más extractos de hierbas medicinales tales como Ginkgo o Ginseng, se puede conseguir un efecto adicional. Por ejemplo, la adición de

microalgas proporciona al cuerpo una cantidad adicional de yodo. La adición de Ginkgo mejora el comportamiento mental y refuerza la tolerabilidad al estrés.

Con el fin de permitir la administración en el instante de necesidad real, se preparó un producto que consiste en 2-6 tabletas o cápsulas que se integra en un
5 envase de 7 x 12 cm hecho de un material sintético. Mediante este modo de envasado, la composición de vitaminas, cafeína y minerales se puede llevar fácilmente en el equipaje de mano.

Con el fin de verificar el efecto sinérgico de la medicación y/o del suplemento dietético de la presente invención, se puede utilizar una versión computerizada
10 modificada del ensayo Sietes en Serie (del inglés "Serial Sevens"). El ensayo Sietes en Serie original (M. Hayman, Arch. Neurol. Psychiatry 17: 125-130 (1947)) ha aparecido en varias formas, incluyendo como parte del Examen del Estado Mini-Mental [L. A. Taylor y col., J. Behav. Med. 11: 279-291 (1985)]. En la nueva versión
15 computerizada del estudio se presenta un número a los participantes, a partir del cual se les solicita que sustraigan sietes en serie, introduciendo sus respuestas de tres dígitos con el teclado numérico.

Se ha administrado un placebo al primer grupo de participantes, una composición que comprende extracto de *Ginseng* (I) y vitaminas al segundo grupo, una composición que comprende extracto de *Guaraná* (II) y vitaminas a un tercer
20 grupo, y una composición que comprende ambos extractos de *Ginseng* y de *Guaraná* (I) e (II) y vitaminas a un cuarto grupo.

La duración del ensayo es de 2 minutos. Una pantalla estándar de Instrucción informó al participante para que contase en sietes hacia atrás desde un número dado, tan rápida y precisamente como fuera posible, usando la tecla return para introducir
25 cada respuesta. También se instruyó verbalmente a los participantes sobre que si iban a cometer un error deberían continuar restando desde el nuevo número incorrecto. Se generan de forma aleatoria números de partida entre 800 y 999, y son presentados en la pantalla sólo hasta que se ha realizado la primera respuesta, después de lo cual los números introducidos por el individuo son representados con asteriscos. El resultado
30 se mide como número total de sustracciones. También se registra el número de respuestas incorrectas. En el caso de un error, las respuestas posteriores son contabilizadas como positivas si son correctas referidas al nuevo número.

Los ensayos claramente demostraron que la composición inventiva incrementa los números de sustracciones correctas y que reduce los errores cometidos por los
35 participantes.

Además, la eficacia de la composición inventiva se evalúa en los siguientes estudios:

- 5 (A) Para comparar los parámetros de calidad de vida (CdV) en sujetos que reciben la composición inventiva se lleva a cabo un ensayo doble ciego, un ensayo controlado por placebo, un ensayo aleatorio, y un ensayo de grupo paralelo, de acuerdo con el método descrito en *Drugs Exptl. Clin. Res.* 1996; 22 (6): 323-329. El incremento observado en el grupo que recibe la composición inventiva es estadísticamente significativamente superior al observado en un grupo de multivitaminas convencional. Los efectos adversos de las composiciones fueron
- 10 mínimos en ambos grupos. Se observó incrementos significativos en el peso corporal y en la presión sanguínea diastólica en el grupo tratado con la preparación multivitamínica convencional pero no en el tratado con la composición inventiva, que es más eficaz que una sola preparación multivitamínica convencional en mejorar la calidad de vida de una población sometida al estrés de una elevada
- 15 actividad física y mental.
- (B) Examinar la influencia de suplementos dietéticos sobre la calidad de vida (CdV) relativa a la salud, en una población no clínica de 313 adultos saludables. Este estudio es la continuación del estudio publicado por Ussher y col., *Brit. J. Health Psychol.* 5, 173-187 (2000).
- 20 La composición inventiva muestra una mejora más significativa en la tensión física, en la tensión de comportamiento, en la tensión cognitiva y en la tensión general.
- (C) Se lleva a cabo otra comparación doble ciega del efecto sobre la calidad de vida de una combinación de sustancias vitales que incluyen el Ginseng estandarizado G115® y un placebo, de acuerdo con el método descrito en *Current Therapeutic Research* 1994; 55 (1): 32-42.
- 25 Tanto la composición inventiva como el placebo mejoran el bienestar del sujeto, pero la mejora desde la línea base es más pronunciada en el grupo que recibe la composición inventiva. De acuerdo con las puntuaciones en Escalas Análogas Visuales, los sujetos que reciben la composición inventiva mejoran más
- 30 significativamente en una puntuación general, en atención, en relajación, y en apetito.

Para potenciar las habilidades cognitivas, la cápsula o pastilla debería ser tomada en dosis que se corresponden con de 50 a 200 mg del extracto combinado (I) e (II), preferiblemente 70-160 mg, en particular 90-130 mg, diariamente. La cantidad

35 total de extracto puede dividirse en hasta de 1 a 3 cápsulas o pastillas por día, más

preferiblemente es administrada dentro de una única forma de dosis. La dosis diaria debería ser tomada de una vez, preferiblemente por la mañana.

La primera potenciación exitosa de las habilidades cognitivas puede descubrirse poco después de que se administre la composición de acuerdo con la invención. Sin embargo, puede esperarse una mejora impresionante y sostenible de las habilidades cognitivas después de 8 semanas de uso continuo. El efecto óptimo se mantiene o se amplifica con el uso prolongado.

De aquí en adelante se describirán con más detalle los procedimientos, a modo de ejemplo, para preparar las composiciones de acuerdo con la invención. Los Ejemplos que siguen sirven sólo a modo de ilustración detallada, sin restringir la materia sujeto de la invención, pudiendo añadirse a ello extractos de hierbas medicinales adicionales.

Esempio 1

15 Método de fabricación de la preparación de extracto de *Guaraná*

La preparación de fármaco vegetal, el extracto de *Guaraná* estandarizado (codificado como PC102), es preparada mediante el siguiente método:

- | | | |
|----|----------------|---|
| 1. | Planta fuente: | <i>Paullinia Cupana</i> H.B. et Kunth |
| 2. | Parte usada: | semilla seca |
| 20 | 3. | Disolvente de extracción: etanol (95-96% v/v) : agua desmineralizada (50 : 50) (v/v) |
| | 4. | Relación de fármaco vegetal a extracto estandarizado: límites 3 - 7 : 1 |
| | 5. | Composición de la preparación de fármaco vegetal: 80-90% extracto nativo
20-10% maltodextrina MD01 |
| 25 | 6. | Tamaño de la carga estándar: 360 kg |

Etapas de producción:

1. Las semillas secas de *Paullinia Cupana* H.B. et Kunth son molidas de forma
grosera en una máquina de moldeo (10 mm) para obtener fragmentos de
aproximadamente 0.5 – 1.5 mm de tamaño.

Las semillas de *Guaraná* molidas son transferidas a un percolador y son extraídas con etanol al 50%, son alcalinizadas con carbonato de sodio. El procedimiento de extracción se repite, bajo las mismas condiciones, hasta agotamiento del fármaco. Como norma, se necesitan cinco extracciones que cada una

- dura 3 horas. Se considera que se ha alcanzado el agotamiento cuando el residuo seco del último percolado es < 0,5%.
- 2. Los percolados obtenidos son concentrados parcialmente *in vacuo* a una temperatura por debajo de 50 °C.
 - 5 3. Se añade ácido clorhídrico hasta obtener un valor de pH de 5,5 – 6,5.
 - 4. Después de mantenerla durante 8 horas a 2 – 5 °C, la mezcla es centrifugada.
 - 5. La mezcla es concentrada a vacío, a una temperatura por debajo de los 50°C, hasta que se obtiene un extracto blando que da aproximadamente un 70% de residuo seco.
 - 10 6. El extracto blando es secado a vacío, a una temperatura por debajo de 70°C.
 - 7. El extracto seco es molido, el contenido total en alcaloides es determinado y se añade Maltodextrina MD01, con el objetivo de obtener el título requerido.
 - 8. El producto es molido con un molino centrífugo, es mezclado y tamizado.

15 **Ejemplo 2**
Cápsulas blandas

Se preparan cápsulas de gelatina blanda que contiene los siguientes ingredientes activos:

Ingredientes activos		FORMULA
Hierbas	Extracto de Ginseng	40 mg
	Estandarizado	
	Extracto de Paulinia cupana	75 mg
	PC102	
Vitaminas	ProVitamina A	1110 UI (actividad de Vit. A)
	Vitamina B1	1,4 mg
	Vitamina B2	1,6 mg
	Vitamina B6	2,0 mg
	Vitamina B12	1,0 µg
	Vitamina C	60 mg
	Vitamina D3	160 UI
	d,l-alfa-Tocoferolacetato	14,9 mg
	(Vit. E)	

	Ácido Fólico	200 µg
	Biotina	150 µg
	Vitamina PP	18 mg
Minerales y elementos traza	Cobre	0,5 mg
	Hierro	5 mg
	Cinc	5 mg
	Selenio	30 µg
	Magnesio	10 mg

Los ingredientes son mezclados y encapsulados en gelatina, agua y un plastificante para formar una cápsula de gelatina blanda.

5 Ejemplo 3
Pastillas

Ingredientes activos		FORMULA
Hierbas	Extracto de Ginseng Estandarizado	40 mg
	Extracto de Paullinia cupana PC102	75 mg
Vitaminas	ProVitamina A	1110 UI (activ. de Vit. A)
	Vitamina B1	1,4 mg
	Vitamina B2	1,6 mg
	Vitamina B6	2,0 mg
	Vitamina B12	1,0 µg
	Vitamina C	60 mg
	Vitamina D3	160 UI
	d,l-alfa-Tocoferolacetato (Vit. E)	14,9 mg
	Ácido Fólico	200 µg

	Biotina	150 µg
	Vitamina PP	18 mg
Minerales y elementos traza	Cobre	0,5 mg
	Calcio	120 mg
	Hierro	5 mg
	Cinc	5 mg
	Fósforo	93 mg
	Selenio	30 µg
	Magnesio	62,5 mg

Los Ingredientes son mezclados con un vehículo y son comprimidos para formar una pastilla.

5 Ejemplo 4

	Ingredientes activos	FÓRMULA [%]
10	Hierbas	
	Extracto de Ginseng	15
	Estandarizado	
	Extracto de Paullinia cupana	35
	PC102	
	Microalgas	15
	Vitaminas, minerales y elementos traza	35

15

Ejemplo 4

	Ingredientes activos	FÓRMULA [%]
20	Hierbas	
	Extracto de Paullinia cupana	55
	PC102	
	Microalgas	15
	Vitaminas, minerales y elementos traza	30

REVINDICACIONES

1. Un método para mejorar las habilidades cognitivas de una persona mediante la administración de una composición que comprende
 - 5 (i) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
 - (ii) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha composición
10 además comprende
 - (iii) una o más vitaminas; y
 - (iv) uno o más minerales y/o elementos traza.
3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que dicho extracto de la planta *Panax ginseng* contiene al menos un 3% de ginsenósidos.
- 15 4. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho extracto de la planta *Paullinia cupana* contiene hasta un 12% de cafeína.
5. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dichas una o más vitaminas (iii) son seleccionadas del grupo que consiste en ProVitamina A, Vitamina B1, Vitamina B2, Vitamina B6, Vitamina B12, Vitamina C,
20 Vitamina D3, d,l-alfa-Tocoferolacetato, Ácido Fólico, Biotina y Vitamina PP.
6. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dichos uno o más minerales y/o elementos traza (iv) son seleccionados del grupo que consiste en Cobre, Calcio, Hierro, Zinc, Selenio, Fósforo y Magnesio.
7. El uso de una composición que comprende
 - 25 (i) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y
 - (ii) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*,

para la fabricación de una medicación o de un suplemento dietético para la
30 potenciación de las habilidades cognitivas.
8. Una composición farmacéutica o un suplemento dietético que consiste esencialmente en
 - (i) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*;
 - 35 (ii) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Paullinia*

cupana;

- (iii) una o más vitaminas;
- (iv) uno o más minerales y/o elementos traza; y
- (v) opcionalmente un vehículo y/o adyuvante.

5 9. Una composición farmacéutica o un suplemento dietético de acuerdo con la reivindicación 8 que consiste esencialmente en

- (i) de 20 a 60 mg de un extracto de la planta *Panax ginseng*;
- (ii) de 50 a 100 mg de un extracto de la planta *Paullinia cupana*;
- (iii) de 0,001 a 120 mg de una o más vitaminas;

10 (iv) de 0,01 a 400 mg de uno o más minerales y/o elementos traza; y

(v) opcionalmente un vehículo y/o adyuvante.

10. Una composición farmacéutica o un suplemento dietético de acuerdo con la reivindicación 8 que consiste esencialmente en

de 30 a 50 mg de extracto de *Ginseng* estandarizado

de 60 a 90 mg de extracto de *Paullinia cupana*

de 1000 a 1200 UI de provitamina A

de 1,0 a 2,0 mg de vitamina B1

de 1,0 a 2,0 mg de vitamina B2

de 1,0 a 3,0 mg de vitamina B6

de 1,0 a 2,0 µg de vitamina B12

de 10 a 100 mg de vitamina C

de 50 a 300 UI de vitamina D3

de 10 a 20 mg de d,l-alfa-tocoferolacetato (Vit. E)

De 100 a 300 µg de ácido fólico

De 100 a 200 µg de biotina

de 10 a 30 mg de vitamina PP

de 0,1 a 1,0 mg de cobre

de 0 a 150 mg de calcio

de 1 a 10 mg de hierro

de 1 a 10 mg de cinc

de 0 a 150 mg de fósforo

de 50 a 150 µg de selenio

de 5 a 100 mg de magnesio

y opcionalmente un vehículo y/o adyuvante.

11. Un suplemento dietético que comprende una combinación de

(a) vitaminas

(b) minerales y, opcionalmente, elementos traza

5 (c) cafeína obtenida de guaraná.

12. Un suplemento dietético de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende la dosis requerida para la ingesta diaria en un envase.

13. Un suplemento dietético de acuerdo con la reivindicación 11 ó 12, que comprende 0,05 a 1,00 gramos de cafeína.

10 14. Un suplemento dietético de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, que comprende al menos cinco de los siguientes componentes:

fosfato de calcio, dodecilsulfato de sodio, hidrógeno-fosfato de calcio, óxido de magnesio, cloruro de potasio, vitamina C, polivinilpirrolidona, nicotinamida, fumarato de hierro (II), vitamina E, óxido de zinc, sulfato de manganeso, pantotenato de calcio, 15 ácido esteárico, estearato de magnesio, dióxido de silicio, sulfato de cobre, vitamina B6, vitamina B2, lactosa, vitamina B1, beta-carotina, vitamina A, cromo, sodio, ácido fólico, biotina, yoduro de potasio, selenato de sodio, vitamina K1, vitamina D3, vitamina B12, vitamina B3 y vitamina B5;

20 15. Un suplemento dietético de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, que comprende al menos uno de los siguientes componentes:

microalgas, ginseng, ginkgo, anís, alcachofa, valeriana, eucalipto, hinojo, escaramujo, lúpulo, hierba de Saint John, camomila, cava cava, ajo, flor de la pasión, menta piperita, raíz de la talga, acerolo, jengibre, alfalfa, trigo, papaya, sílice, jugo de abejas reina, raíz de genciana, levadura, ajeno o un producto procesado de una planta de 25 este tipo de forma troceada, machacada, en polvo, prensada, fermentada y/o extraída, así como las semillas, las hojas o los tallos de las mismas.

16. Una composición farmacéutica o un suplemento dietético de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 15, que está formulado en la forma de cápsulas de recubrimiento blando o de pastillas.

30

COLO 09255-841-015-2

PRP/WPCL9255/ID-296

35

RESUMEN

MÉTODO DE POTENCIACIÓN DE LAS HABILIDADES COGNITIVAS

5 La invención se refiere a un método para mejorar las habilidades cognitivas de una persona mediante la administración de una composición que comprende (I) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Panax ginseng*; y (II) una cantidad sinérgicamente eficaz de un extracto de la planta *Paullinia cupana*.

10

15

20

25

30

25

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05039563 00000000 Folios: 75
Fecha (AND): 2005-04-26 17:11:11
Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NNCI 411 PRESENTAC
Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 29,749
FECHA : ABRIL 25 DE 2005

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	40114849	25/04/2005	48,275,660.00

CONCEPTO

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	BOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SOM: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

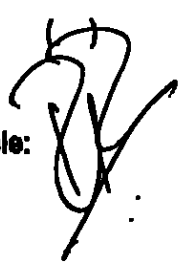
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. 06 09255-841-015-2

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒	()	()
Indicacion de que se solicita la concesion de una patente.	()	()
Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
Descripcion de la invencion.	()	()
Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicacion de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representacion grafica o fotografica del Diseño Industrial o muestra del Material que Incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicacion de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representacion grafica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable:



Fecha:

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
EMILIO FERRERO
Apoderado(a)
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Oficio N° **13258**

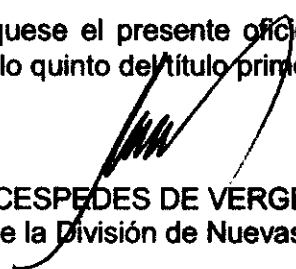
ASUNTO:	Radicación N°	05-39563
	Solicitud internacional	PCT/EP2003/010749
	Fecha límite inicio fase nacional	28/04/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k, Decisión 486/00).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 01 JUL. 2005

202027

50/4/05



