

O.F.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

Handwritten signature/initials.

PATENTE DE INVENCION

06-56310

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

COMPOSICION PARA USO TOPICO CONTENIENDO EXTRACTO

DE PALMAT DEL GENERO STRYPHODENDRON, SU PROCESO

DE PREPARACION Y SU APLICACION

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A 61K 35/78

71. SOLICITANTE

AERP ASSOCIACAO DE ENSINO DE RIBEIRAO PRETO
Y APSEN FARMACEUTICA S.A.

DOMICILIO

SAO PAULO/SP, BRASIL

74. APODERADO

EMILIO FERRER
C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,

Pde. Carlos, Anexo
F.m. 12-06-2006

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-056310- -00000-0000
Fec 2006-06-09 10:56:23 Dep 2020 NUECREACIONES 5n
Tra. 11 PATENTEIYII
Eve 379 FASENACIONALI
Art 411 PRESENTACION Folios 72

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

☒ Patente de Invención.
☐ Capítulo I.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☒ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRAO PRETO Y APSEN FARMACEUTICA S.A.
sociedades constituidas y existentes bajo las leyes de Brasil

Dirección: Avenida Costabile Romano, 2201 CEP 14096-380, Ribeirao Preto, Sao Paulo/SP Brasil

y Rua da Paz, 37/67 CEP 04755-020 Sao Paulo/SP Brasil

Domicilio Ribeirao Preto, Sao Paulo/SP Brasil

y Sao Paulo/SP Brasil

respectivamente

IDENTIFICACIÓN

C.C.☐

C.E.☐

NIT☐

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.☒

C.E.☐

NIT☐

Otro☐

Cual

Número 438.019 T.P 31.929

4

INVENTOR (ES)
(72)

1. Suzelci de CASTRO FRANÇA
Av Costabile Romano
2201 CEP 14096-380
Ribeirao Preto
Sao Paulo
Brasil

2. Joao Carlos NUNES DE OLIVEIRA
Rua Jordao Fávero, 790
CEP14095-060
Ribeirao Preto
Sao Paulo
Brasil

3. Luiz PASQUALIN
Rua Batatais,665
CEP 14090-160
Ribeirao Preto
Sao Paulo
Brasil

4. Lucélio BERNADES COUTO
Rua William Abduch,96
CEP 14061-650
Ribeirao Preto
Sao Paulo
Brasil

5. Raphael Carlos COMELLI LIA
Avenida Sete de Setembro,432
CEP 14801-010
Araraquara
Sao Paulo
Brasil

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/BR2004/000221Fecha: 11 de noviembre de 2004Publicación Internacional No. WO 2005/044288Fecha: 19 de mayo de 2005

6

Título (54)**COMPOSICION PARA USO TOPICO CONTENIENDO EXTRACTO DE PALNAT DEL
GENERO STRYPHNODENDRON, SU PROCESO DE PREPARACION Y SU
APLICACION**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 35/78

8

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒ NO ☐BR11 de noviembre de 2003PI0305535-3

9

Comprobante de pago No.: 06-40,351**Fecha: 30 de mayo de 2006**

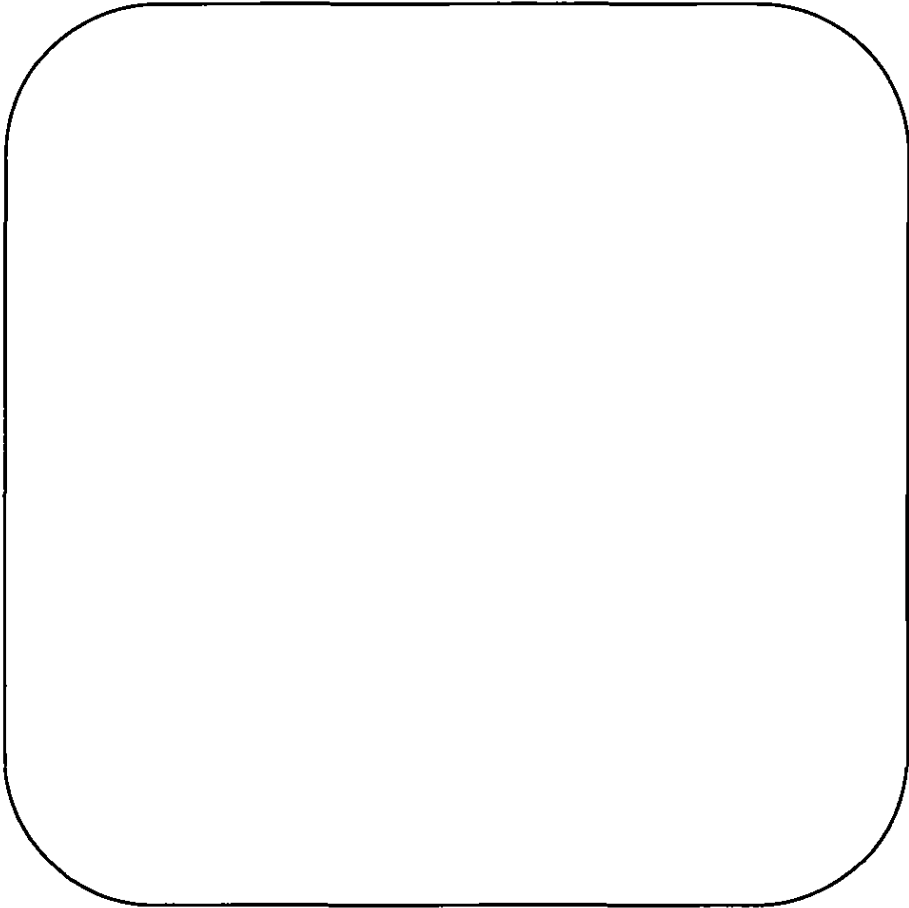
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 463 000 oo
- ☐ 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: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

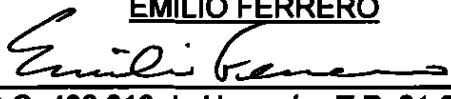
FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA: 

C C 438 019 de Usaquén T P 31.929

JDF

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2005/044288 A1
2. ☒ **Forma PCT/ISA/210**. Informe de Búsqueda Internacional.
3. ☒ Modificaciones del Artículo 34

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
19 May 2005 (19.05.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/044288 A1

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

LIA, Raphael Carlos [BR/BR], Avenida Sete de Setembro, 432, CEP 14801-010, Araraquara/SP (BR)

(21) International Application Number:
PCT/BR2004/000221

(74) Agent: **P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E PATENTES LTDA., Rua Dr Franco da Rocha, 61 Perdizes, CEP-05015-040 São Paulo,SP (BR)**

(22) International Filing Date:
11 November 2004 (11 11.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
PI0305535-3 11 November 2003 (11 11 2003) BR

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, NA, 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

(71) Applicants (for all designated States except US):
AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO [BR/BR], Avenida Costábile Romano, 2201, CEP-14096-380 Ribeirão Preto, São Paulo/SP (BR)
APSEN FARMACÊUTICA S.A. [BR/BR], Rua da Paz, 37/67, CEP-04755-020 São Paulo/SP (BR)

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CASTRO FRANÇA, Suzel de [BR/BR], Avenida Costábile Romano, 2201 CEP 14096-380, Ribeirão Preto/SP (BR)**
NUNES DE OLIVEIRA, João Carlos [BR/BR], Rua Jordão Favero, 790, CEP 14095-060, Ribeirão Preto/SP (BR)
PASQUALIN, Luiz [BR/BR], Rua Batatais, 665, CEP 14090-160, Ribeirão Preto/SP (BR)
BERNADES COUTO, Lucélio [BR/BR], Rua William Abduch, 96, CEP 14061-650, Ribeirão Preto/SP (BR)
COMELLI

Published:

— with international search report

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 FOR TOPIC USE CONTAINING AN EXTRACT OF STRYPHNODENDRON, ITS PREPARATION AS WELL AS ITS APPLICATION**

(57) Abstract: The present invention relates to topic compositions containing an extracts of the plants of genus Stryphnodendron, their preparation as well as their application The compositions contain 1-6 % of total phenols and are useful for the treatment of cutaneous wounds.

WO 2005/044288 A1

Composition for topical use containing an extract of *Stryphnodendron*, its preparation as well as its application

TECHNICAL FIELD

The present invention belongs to the field of pharmaceutical segment, particularly consisting of a phytotherapeutic pharmaceutical formula (form) for the treatment of ulcers, either those ones that obstruct or decrease blood irrigation, and more particularly pressure ulcers and varicose ulcers (both venous or arterial), besides the preparation process and its application, being said phytotherapeutic pharmaceutical forms featured for the reason of having gross extract and portions of plants of the gender *Stryphnodendron*.

FUNDAMENTALS OF THE TECHNIC

As it is of general knowledge, from thousands of years wounds have been treated aiming at enhancing the natural scar healing process. It is known that some wounds will become scar healed by themselves whilst others will resist from any efforts to do so becoming some of these wounds cases that will lead persons to diabetes, cancer, varicose ulcers and pressure ulcers originated from a long period of time lying in bed, best known as crusts.

In accordance with Modolin and Bevilacqua (1985) the scar healing is a physiological process that begins through an inflammatory response featured by an increase on the blood flow, capilar permeability and migration of leucocytes to the harmed region. The capilar permeability provides the extravasation of plasma and its components thus forming the inflammatory waste material.

At the start a wound is filled by clots, insoluble whitish proteins and waste material that form up a crust that isolates the wound from the external side almost at once (COTRAN, 1989). The NEUTROPHILS and MACROPHAGES are the first cells to migrate into the wounded region in a response from the organism against the bacterial invasion (RUNNELS et. al., 1976) and when the cells destroy themselves and waste away the bacteria degenerate themselves forming up the pus with the dead remaining tissue (GUYTON, 1991).

When the granulation tissue contracts itself it retracts the edges of the wound in the skin towards the central part of the wound thus allowing the area to be reformed and become smaller. When granulation is excessive a delay occurs to the scar healing. Prevention can be obtained by encouraging a subcrustal scar healing when the formation of a crust wound encourages the scar healing process. The crust appearance can occur by the use of several substances as the tannins. When the wound waste material lingers in the desaggregation on the crust occurs,

thus allowing the development of germs between the wound and the granulation tissue (OLIVEIRA 1992).

As it is of general knowledge, pressure ulcers or crusts are excavated lesions that might reach variable depths (named "grades") reaching the skin and as well even the muscles and bones, being said crusts caused by a closure in the blood circulation as a consequence of prolonged pressure on the bones of the musculature and on the neighboring region. The obstruction blocking on the blood circulation results from lack of normal movements of the patient in addition to the deficit of sensitivity that are the basic reasons of this condition that shows necrosis areas that further develops into the appearance of wounds.

The crusts take place in several parts of the body and in most cases on the salient bones that forces up the soft tissues of the patient against hard surfaces that encourages the lesion to appear. For instance, a patient who is lying in bed for a long time exercises pressure on his/her heel through the weight of his/her leg thus forcing a small area of the skin and this pressure is sufficient to block the blood vessels between the bone of the heel and the skin of the surface so forming up a crust ulcer on the heel. In his/her turn, the patient who stays for a long time lying on his/her back not ever moving himself/herself will exercise pressure on the sacro bone thus allowing the crust to originate from there, being this one the place where the crusts are most usually found in. Other regions as the clavicles, elbows, ribs and occipital bones are also very subject to the appearance of crusts.

Therefore, the appearance of crusts begins with the prolonged pressure on determined part of the body up to the time when the wound is originated by a lesion of surrounding skin.

In their turn, the varicose ulcers (venous or arterial ones) are a consequence from a backlog of venous blood in the skin that determines their thickness, the reduction of subcutaneous fat and brown stains. In the arterial hypertension, diabetes and arterial thrombosis the obstruction of the skin arteries or of the profound tissues occurs, thus originating the wound. As for the infectious ulcers they are painful and show inflammatory characteristics and have pus secretion.

The ulcers (pressure or varicose ones) may be described in accordance with the characteristic stages of tissue loss usually classified into grades in accordance with the standards of the *Quick Reference Guide for Clinicians*, being these grades:

Grade I - skin shows hyperemia (redness)

Grade II - the wound penetrates the skin (epidermis and/or "dermis) causing also damage or necrosis in the subcutaneous tissue. The lesion clinically appears as a superficial surface ulcer with or without damage to the adjacent tissue.

Grade III - loss of skin and tissues that extends to the subcutaneous tissues; and

Grade IV - the lesion reaches the muscle, articular and bone tissues.

The damaged tissue with waste material is a fibroptic tissue mostly composed of non-organized collagen fibres. This type of tissue is of little vascularity, of little nervure and unstretchable. Owing to the absence of nervure and loss of elasticity it is in a fast way susceptible to a series of injuries. The injured tissue is hard to scar healing due to the poor local vascularity.

Numerous types of treatment are used for pressure ulcers that involve preventing measures and several types of therapies that might be of type: a) local treatment or care using special beds, water mattress, etc; b) patient treatment that includes asepsis, nutrition improvement, care and fight against local infecctions, etc; and c) use of physical therapies over the affected area with electric stimulation, ultrasound, lasertherapy and others.

In a general manner the scar healing process that naturally takes place in response to the injury includes the inflammatory response, angiogenesis, synthesis and deposition of collagen and formation. Although tissue repair and regeneration occur without an intervention, scar healing as a second intention might occur due to the acceleration of the collagen synthesis. Thus, the scar healing of wounds involves a series of complex biochemical and cellular events which finally promote a retraction, closing and scar healing of the lesion.

The term "revitalization" is used as a means to restore the vascularity and elasticity of the tissue that had been injured and crusted. The term "injury" is used as a method of provoking the wound caused by surgery, traumas, ulcers, burns, chemical agents and virus or bacteria infections. The term "crusted" tissue is a type of fibroptical tissue or collagen formed during the scar healing of the wound or other pathological processes. The crusted scarred tissue is a fibroptical tissue produced by hundreds of non-organized collagen fibres and is formed by injuries or inflammation in tissue site.

The contamination of a wound may be a result from the direct contact with the infected object or by an incoming dirty, dust or exogeneous microorganisms from the patient's skin or from the gastric-intestinal causes. For instance, it has been recognized that despite of adopted effective measures to avoid infections, practically all burns start up a colony of bacteria within a period of 12-24 hours.

In a general manner, infection bars the scar healing of the wound due to the provocation of tissue damage and as well due to the inflammation. Subsequently, the recovery of the wound is damaged by a progressive inflammation, by formation of waste materials, by release and activation of enzymes, by generation of free radicals, consumption of oxygen and the loss of nervure. Therefore, cares to prevent inflammation might lead to the scar healing of the wound not risking the ability of the tissue to resist the infection and to inhibit the essential function of the macrofagos.

The prior art teaches that the medical protocols utilized for scar healing of wounds are very much varied, having such proceedings their benefits and limitations as

9

well. The actives available for topic therapeutics include the use of: antibiotics; bismuth salts; carbohydrates; hormones; plasma; zinc and tannic acid; treatments with electric stimulation; hyperbaric oxygenation; ultrasonic therapy and laser.

Still taking into consideration the traditional protocols the wounds treatment has been intensified in relation to the use of natural products to aid scar healing, such as copaiba oil (Coorea 1984;

Eurides & Mazzanti, 1995); papaina (Sanchez Neto et al., 1993); sugar (Prata et al., 1988); collagen (Abramo, 1990) and vitamin A (Bondi, 1989).

The Barbatiman (barbatimão) (*stryphnodendron polyphyllum* and *S. adstringens*; *Martius*) , particularly the phytotherapeutic ones dealt with in this development of inovated pharmaceutical formulation, comprise a leguminous mimosóidea arboreal from the brazilian flora that is found from the State of Pará up to the State of São Paulo. The barks are thick and have binding effect related to the presence of active principles like taninns.

It may be used indistinctively extracts from the barks of these species in the preparation of scar healing phytotherapeutics owing the similarity of chemical composition.

It was mentioned by the Brazilian Pharmacology (1959) that the barks from the plant have tannins that hold important pharmacological activities on mice like anti-inflammatory actions (LIMA, 1998) and scar healing in dermis wound (PANIZZA, 1998 and EURIDES, 1996), in gastric ulcer (FAVARETTO et al., 1985) and duodenal (RIZZINI & MORS, 1976). Taninns also assist in the treatment of eczema with the advantage of not generating collateral effects usually observed in the therapies by using high dosages of glycocorticoids (MROWIETS et al., 1991).

In accordance with Mello (1998) the main features of the extracts made from the barks of Barbatiman is found in the richness of taninns. In 1996 Mello et al (apud MELLO, 1998) isolated and indentified 22 compounds on gross extract of barks from Barbatiman, being all of them taninns of condensed type, being this an active principle involved in several biological activities and the one that makes of 25-30% of the plant bark (PANIZZA et al., 1998). Proantocianidinas, prorobinetinidinas, flavan-3-01 and prodelfinidinas were the chemical portions studied. According to Lima et al. (1998) the anti-inflammatory activity of Barbatiman is attributed to the presence of proantocianidinas.

Other studies have investigated the composition of taninns in three species of Barbatiman, that is, the *S. polyphyllum*, the *S. adstringens* and the *Dimorphandra mollis* (SANTOS, 2002) wherein the same were already evaluated chemically. It is to be emphasized that the *D. Mollis* is known as Barbatiman, nevertheless it differs chemically from the two aforesaid specimens as it is shown below on Table

Cromatographic Analysis of Barbatiman Extract after Hidrolise

Species	Plant	Delphinidina	Cyanidina	Galic Acid (gálico)	Flavonols//
S. adstringens	Bark	+	-	+	-
	Leaf	+	-	+	+
S. polyphyllum	Bark	+	-	+	-
	Leaf	+	-	+	+
D. mollis	Bark	-	+	-	+
	Leaf	-	-	-	+

In accordance with Haslam (1996) taninns combine themselves with the proteins through chemically well defined links chains which provide the binding feature. This complex tannin/protein and/or polysacharideo forms a protecting coating on the skin or on the mucosa damaged. Under this coating the natural process of recovering the wounds, the burns and the inflammations might occur.

Tannins also hold inhibitting effects on bacteria and fungi (antimicrobial activity), being it based on the assumptions that the tannins inhibit the enzymes of the bacteria and fungi acting with the substrates of these enzymes. Furthermore, tannins act on the cellular membranes of microorganisms changing their metabolism and complexion of taninns with metallic ions decreasing the availability of essential ions for the metabolism of the microorganisms (SIMÕES, 2000).

Neto et ai. (1996) compare the scar heating action of *Calendula officinalis* L and *Stryphnodendron barbatiman* (Vellozo) Martius (Barbatiman) in the treatment of varicose ulcers and skin lesions in humans. The results show that treatments whatever with calêndula and as well with barbatiman are efficient in the recovery of burns lesions and in varicose ulcers once the association allowed a faster scar healing.

Earlier studies disclose that one of physiotheraphics alternatives for accelerating the tissue process is the use of laser. The laser is a special form of electromagnetic energy that operates in the region of visible electromagnetic spectre or infrared that classifies many different types of laser, whichever whatever high or low power lasers.

In accordance with Baxter et ai. (1994) the success with the use of laser is due to the responses induced in the tissues such as the reduction of edema, decrease in the inflammatory process, increase in the fagocitose process, colegen synthesis of colagen and of re-formation, being the most of registered biological effects related to the proliferation of cells involved in the scar healing, mainly those of fibreblasts (f and macrofagos (O'KANE et ai., 1994).

In vitro studies are reported more frequently in the reduction of scar healing time of wounds in the cutaneous and mucosa extracts particularly on the proliferation and activation of the protein synthesis of fibreblasts, the principal cell responsible for the tissue restoration (ABERGEL, 1984; BOUL TON, 1986; HALLMAN, 1988; LOEVSCALL & ARENHOLT-BINDSLEV, 1994).



Laser is a non-invasive instrument important in the recovery of ulcers (SCHINDL et al., 1999) and of numerous etiologies, including venous and diabetic ulcers (ALGAN et al., 2001) being the scar healing time dependent on size and cause of ulcer.

In 1991 Arantes disclosed that the application of low intensity laser in dermis lesions of lower limbs induced to cures without comeback. In 70% of patients and that 30% had improved diagnostic when compared to normal clinical proceedings through which a cure of 38% was disclosed, an improvement of 48% was disclosed and a 14% of absence of any recovery was disclosed.

Besides the treatment with topic products for scar healing, the physiotherapeutic apparatuses as the ultrasound (US) and low intensity laser serve as alternatives to the treatment in tissue recovery.

The ultrasound comprises another method widely used to accelerate tissue recovery process, being its functioning due to thermal and non-thermal effects (mechanical) generated by the ultrasonic waves on the damaged tissues (STARCKEY, 2001; DYSON, 1992). The therapeutic effects carried out by the low intensity US are usually due to the non-thermal effects produced by stable waves, acoustic currents, micro currents and cavities (DYSON, 1987).

The skin, in addition to functions as a barrier, is also a target for the via of drug administration with the advantage of decreasing possible adverse effects caused by oral means of administration or other ones which are considered invasive (MATCHED, 2002). Nowadays there is an increasing interest about this technic for it allows the transdermal transport of drugs with low molecular weight or even of proteins with a high molecular weight as the insulin which could be avoided being administered in the form of injections thus preventing the occurrence of ache and possible permanent damages to the skin.

Recent studies have been carried out with the purpose of altering the cutaneous permeability, including the use of chemical "facilities" (MORGANTI et al., 2001) and the physical "facilities" like iontophoresis, an electrotherapeutic technic that utilizes the galvanic current to facilitate the intercutaneous penetration of therapeutic substances (BARRY, 2001) and, of a widespread use, the phonophoresis or sonophoresis (MATCHED & BOUCAUD, 2002).

This technic is comprised of the association of ultrasound with several drugs used as a means of coupling in the form of gel or ointments changing its diffusion across the corneous extract. The US increases the coefficient of diffusion of the corneous extract to hydrophobic molecules of low and high molecular weight (MITRAGOTRI, 2001; JOSHI & RAJE, 2002), being able such corneous extract of being applied together with chemical facilities (TEZEL et al., 2002) enhancing (potencializando) the absorption of several medicines. In this aspect Skanem & Fentner (1984) disclosed that the ultrasound was employed in different previous works for offering localized conditions in the skin which favoured the diffusion of drugs.

Thus, the ultrasonic heating, observed in an insignificant magnitude is responsible for a modest alteration in the intensity, frequency and ways of drugs transportation. The grade of generated heat is considerably influenced by subtle factors like the movement of the transducer, the anatomical site of application, the quantity and type of vehicle or means of coupling pressures and radiations, the forces generated by the micro currents and the cavities.

Even before the studies carried out and described in literature up to then, it is noticed that the diffused and popular use of Barbatiman, with or without association of Calendula plant, is still of empirical procedure, that is, for its application in site an infusion of Barbatiman's bark is made, then proceeding on the direct application on the wound, this resulting in a methodology without any kind of penetration control, local moisture, fear of contamination of added agents, etc, being totally lack of any pharmaceutical forms that enable to measure dosages, control and clinical methodologies.

It is concluded this way that this type of procedure could not under no circumstance be repeated in those patients who hold rebel wounds like the type of all ulcers, varicose or pressure ones, once that care about the local asepsis, the prevention against inflammations and infections are the most important topics (pontos) during the scar healing treatment of wounds for it is necessary the said wounds produce the tissue recovery and regeneration with intervention, that is, the scar healing is meant as second intention, occurring due to the acceleration of the collagen collagen synthesis.

Aiming at creating means of allowing the use of *Stryphnodendron* barks's properties (Barbatiman) in a pharmacological way in humans and as well with veterinary application, the patent applicant developed the present invention that relates to phytotherapeutical pharmaceutical form for scar healing, its process of preparation, application, active and derived composition, besides demonstrating the treatment with the formulated product wherein extracts and portions of a medicinal plant native from Brazil were validated, particularly the *Stryphnodendron pa/yphythum* or Barbatiman with a high content of tannin constituents and total phenols developing in portions of dye and powder with ideal physical and physical- chemical features to receive ingredients and vehicles able of being dosed clinically and as well as pharmaceutically.

The great advantage of using formulations that contain extracts of *Stryphnodendron* is related to the scar healing power which is enhanced by the antimicrobial action which keep lesioned sites with a minimized level of microorganism thus favouring the scar healing.

The described process was carried out from dyes that were extracted from the *Stryphnodendron's* barks, concentrated on rotovaporator and dried by forced circulation of air being such barks subject to quantitative analysis for determination of constituents' contents predominantly tannin and total phenols (AOAC, F. Bras. IV supplement 35, pages 30-2). The average amount of total phenols vary between 40-50%. Following, the preparation of pharmaceuticals forms were carried out with a quality control obeying specifications described in the 4th Edition of Brazilian Pharmacopoeia.

The pharmaceutical form was made of different concentrations of actives and through pre-clinical studies, the highest efficiency concentration was verified in the process of scar healing. 150 lesions were evaluated from which 60% had scarred completely.

Literature has disclosed that the scar healing process is effected by the presence of microorganisms, most of them multiresistant.

In vitro microbiological assays using standard specimens and field species isolated from infected crusts made evidence that the *Stryphnodendron's* extracts hold GIM 62,5 /l g/mL for positive grams and 250 /l g/mL for negative. The tested pharmaceutical forms contain concentrations of active substances 400 and 100 times to GIM of positive and negative gram respectively.

Clinically it was observed that the infected crusts also responded to the treatment with the active and scar healed without the need of complementary use of antibiotics.

During the accompaniment of clinical study of Barbatiman's physiotherapeutical pharmaceutical form use in accordance with the developed formulation and now protected, the patients- under treatment were subject to macroscopic and

microscopical examinations of organs (stomach, kidneys, liver and spleen) besides laboratory examinations like hemograms; biochemical assays of renal and hepatic function before, during and after treatment and the results proved that the phytotherapeutical did not effect the biochemical and hematological parameters analised (see graphics) related to figures itemized in continuation.

The results of therapeutical efficiency that were obtained acknowledge the patent application of the phytotherapeutical pharmaceutical form by this way applied for, that is, the form. of the phytoderived medicine constituted of 3% of Stryphnodendron's active , in the way that it will be defined further on (mais adiante), being said medicine used in the Clinical Study of Scar Healing Action's Evalu-tion of 150 crusts with different grades of tissue damage, disclosing the result as follows:

- Treated lesions were predominantly of Grade I (61.2%) and Grade II (20.1 %), being the medicine efficient in the complete scar healing of 58.8% for the lesion of Grade I and 35.6% for the lesions of Grade II.
- The evolution in the scar healing process showed that the tested phytotherapeutic provided the scar healing of over 70% of treated lesions within a maximum period of 2 months.
- The time for scar healing varied in accordance to the grade and site of lesion, once the crust of Grade I located in the hips and sacro got scar healed in a period less than 1 month.
- Product was found effective in lesions of all grades

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

In order to complement the present description in a way to obtain a better understanding of the characteristics of the present invention and in accordance with a preferable practical accomplishment of the same, a set of drawings accompanies the attached description wherein, by an exemplified way, although not limiting, the following was disclosed:

Figure 1 shows a graphic of distribution of patients by range of age that were treated with the inovated product in the form of a spray;

Figura 2 shows a table graphic of variation in the number of lesions (pressure ulcers) by treated patient;

Figure 3 shows a graphic of "Treated lesions Versus Treatment Period", disclosing an evolution in scar healing according to the grade of lesions;

Figure 4 shows another graphic related to "Treated lesions Versus Treatment Period" indicating the variation in the treatment period by site of lesion occurrence. Figure 5 shows the graphic of distribution of treated lesions (pressure ulcers) by grade of classification;

Figure 6 shows by a table graphic the efficiency (eficácia) in the scar healing of treated lesions pressure ulcers ;

Figure 7 shows another table graphic of treatment efficiency (eficácia) in connexion with thie grade of treated lesion; and

Figure 8 shows a table graphic of treatment efficiency of varicose ulcers within a period that ranges from 30 to 210 days and as well the efficiency in connexion with the grades of classification.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present invention refers to Phytotherapeutic Pharmaceutical Form with Scar Healing and Microbial 'Properties and Other Activities of Medical and Veterinary Interest for the Treatment of Ulcers (that either obstruct or decrease the blood irrigation) and Infections; Its Process of Preparation and its Applications and more particularly the present invention discloses a phytotherapeutical formulation applied in the treatment, accelaration of scar healing of lesions and revitalization of the damaged tissue in humans and animais through the topic administration of bioactives derived from plants known as Barbatiman of the gender *Stryphnodendron* and especimens *polyphy//um* and *adstringens*, such a formulation that starts up and stimulate the normal synthesis of collagen with an effective action of tissue recovery and regeneration and antimicrobial action on multiresistent field species colonizers of obstructing lesions (pressure and/or varicose), or still lesions provoked by surgery, ulcerations due to burns and infections located in the lesions.

The phytotherapeutical intermediary preparations of Barbatiman were carried out following determined steps and described next obtaining the following physical-chemical characteristics:

Preparation of *Stryphnodendron's* dyes:

Dyes are prepared with the ground barks of the plant, soaked for 15 days in a mixture of cereais alcohol in water (2: 1) with determined volume. After soaking, mixtures are filtered and the obtained volume is completed for the sufficient quantity.

Preparation of concentrated *Stryphnodendron's* dyes:

Dyes are concentrated in a rotoelevador under vacuum at a maximum temperature of 600 Celsius, being designed by the soluotions' concentrations to levels of 50%, 25% and 10%, respectively as soluotions A, B and C. The final aspect of dyes comprises a liquid of dark brown red and strawberry red colour when dilluted, has

no peculiar odour and its taste is of binding sensation. Ph is 100%:4,0 -4,5 and the contents of total phenols is of 1.70 -1.75 g/1 00mL.

Dry extract of *Stryphnodendron*:

The dry extracts of *Stryphnodendron* are obtained from the drought of dyes previously separated placed in open recipients which provide a better evaporation of solvent, left for 5 days in a proofer with air forced circulation at a temperature of 50°. Final aspect comprises a dark brown red colour powder and as well of strawberry red colour when dissolved in a acquous vehicle, has no peculiar odour and its taste is binding sensation. Total phenols content: 60.0 -65.0 g/100g.

The formulation developed for the preparation of the phytotherapeutic product contains the dry extract from the *Stryphnodendron's* bark dye and the assitant substances Nipagin (conservative), glicerín (viscosity agent) monosodium phosphate (pH correction) , the following formulation being defined:

- Stryphnodendron's* dry extract..... from 2% to 5% of total phenols and 1.8% to 40% of tannins;
- Glicerín 1 0%;
- Nipagin 0.2%
- Phosphate Tissue. q.s. pH 5.5 -6.0; and
- Purified Water 100.0 mL

In an ideal concentration the formulation determines that the *Stryphnodendron's* quantity of dry extract should be of 4.4 to 5.0 g/100ml to generate a concentration of 60.0 to 65.0 g/100g of total phenols, that is, 3% of total phenols in the formulated products.

The studied chemical portions were the proantocianidinas , prorobinetinidinas, flavan-3-ol e prodelfinidina,'being the anti-inflammatory activity of *Stryphnodendron* attributed to the presence of proantocianidinas.

The topic composition may use vehicles like gels, sprays, creams, ointment and any other that will maintain the wound with a certain moisture thus favouring the activity of the innovated phytoteutical medicine.

The manufacturing process of the above-referenced formulation will undergo the following steps:

Manufacturing Process:

1 – Weighing the determined quantities of *Stryphnodendron's* dry extract, glicerine, nipagin and measuring the quantity of purified water;

2 - Placing the *Stryphnodendron's* dry extract and the glicerine in a tank that holds an adequate mixer;

3 – Adding part of distilled water and start up stirring;

4 – Adding the nipagin in a part of tepid water;

5 – Adding the dissolved nipagin to the main drum of mixture under agitation;

6 – Homogenizing for sufficient time till complete dissolution;

7 – Adding the remaining volume of water and heating the mixture up to ebullition for a 10 minutes; Then cooling the mixture;

8 - Adding the monosodic phosphate under agitation to set up pH around 5.5 – 6.0;

9 – After said procedure, to complete with distilled water the volume of the produced amount in order to compensate for losses due to evaporation;

10 -Beginning the filtration with adequate elements and providing samples for analysis at the quality control; and

11 -After release, starting up the accommodation of product in the corresponding packages.

The phytotherapeutical formulation for scar healing of topical use now innovated might be used, in an alternate way, in association with physiotherapeutical apparatuses as the ultrasound (US) and low intensity lasers functioning as an accelerator for treatment in the tissue recovery .

Despite being the invention disclosed in details it is important to understand that the same does not limit its application to the details and steps herein described. The invention is able of being used into other applications and of being carried out or executed in a variety of ways. It should be understood that the terminology employed herein is for a describing purpose and not for a limitation.

CLAIMS

1. **COMPOSITION FOR TOPIC USE CONTAINING EXTRACT FROM THE PLANT OF GENDER STRYPHNODENDRON: ITS PREPARATION PROCESS AND ITS APPLICATION**, phytoterapeutic composition for topic use with the purpose of recovery and tissue regeneration of cutaneous wounds, in humans or animals, as those, for instance, provoked by ulcerations of the type that stops or decrease blood irrigation (pressure or varix ones), provoked by postsurgeries, by irradiation, by laceration, burns or infections, featured to comprise a phytotherapeutic composition for topic use whose active (principle) is derived from the portioning of plant of gender *Stryphnodendron* with high content of total phenols and tannins, following a separation of chemical portions, preparation of dyes and subsequent process of production of a mixture of dry dyes in a defined and adequate percentage with assisting agents, taking the topic pharmaceutical forms for the use in the treatment of cutaneous wounds in accordance with clinically evaluated and approved method.
2. Composition for topic use that contains extract of the plant of the gender *Stryphnodendron* featured for holding contents of 1 %-6% of total phenols
3. Composition in accordance with claim 1 featured for holding contents of 2% to 5% of total phenols.
4. Composition in accordance with claim 2 featured for holding contents of 2.5% to 3.5% of total phenols.
5. Composition in accordance with claims 1 to 3 featured for the contents of total phenols be comprised by 80% to 90% of tannins.
6. Composition in accordance with claims 1 to 4 featured for being the contents of total phenols essentially constituted of phenolic compounds extracted from plants of gender *Stryphnodendron*.
7. Composition in accordance with claims 1 to 5 featured for being the contents of total phenols essentially constituted of phenolic compounds

extracted from the barks of plants of gender *Stryphnodendron po/iphy//um* or *Stryphnodendron adstringens*.

8. Composition in accordance with claim 6 featured for being the contents of total phenols essentially constituted of phenolic compounds extracted from the barks of plants of gender *Stryphnodendron po/iphy//um*.
9. Composition in accordance with claim 6 featured for being the contents of total phenols essentially constituted of phenolic compounds extracted from the barks of plants of gender *Stryphnodendron adstringens*.
10. Composition in accordance with claims 1 to 8 featured for holding extract of the plant of gender *Stryphnodendron* obtained from extraction with water, solvents that can be mixed with water or mixtures of them.
11. Process of production of a topic composition that contains extract of plant of the gender *Stryphnodendron* featured for adding phenolic compounds for a final contents of 1 % to 6% of total phenols.
12. Process in accordance with claim 10 featured for adding phenolic compounds for a final contents of 2% to 5% of total phenols.
13. Process in accordance with claim 11 featured for adding phenolic compounds for a final contents of 2.5% to 3.5% of total phenols.
- 14./Process in accordance with claims 10 to 12 featured for the contents of total phenols be comprised of 80% to 90% of tannins.
15. Process in accordance with claims 10 to 13 featured for phenolic compounds being derived essentially from plants of the gender *Stryphnodendron*
- 16.. Process in accordance with claims 10 to 14 featured for phenolic compounds being derived essentially from barks of plants of the gender *Stryphnodendron po/iphy//um* or *Stryphnodendron adstringens*.
17. Processo in accordance with claim 15 eatured for phenolic compounds being derived essentially from barks of plants of the gender *Stryphnodendron*.

- 18.1. Process in accordance with claim 15 featured for phenolic compounds being derived essentially from barks of plant of the gender *Stryphnodendron polyphyllum adstringens*.
19. Process in accordance with the claims 10 to 17 featured for holding extract of the plant of gender *Stryphnodendron* obtained by extraction with water, solvents that can be mixed with water or mixtures therefrom.
20. Use of the extract of the plant of gender *Stryphnodendron* for preparation of composition for the treatment of cutaneous wounds featured for holding contents of total phenols of 1 % to 6%.
21. Use in accordance with claim 19 featured for the preparation of a composition with a contents of 2% to 5% of total phenols.
22. Use in accordance with claim 19 featured for the preparation of a composition with a contents of 2.5% to 3.5% of total phenols.
23. Use in accordance with claims 19 to 21 featured for the contents of total phenols be comprised (or compound???) by 80% to 90% of tannins.
24. Use in accordance with claims 19 to 22 featured for phenolic compounds being essentially derived from barks of the plant of gender *Stryphnodendron*.
25. Use in accordance with claims 19 to 23 featured for phenolic compounds being essentially derived from barks of the plant of species *Stryphnodendron polyphyllum* or *Stryphnodendron adstringens*.
26. Use in accordance with claims 19 to 24 featured for the phenolic compounds being essentially derived from barks of the plant of the species : *Stryphnodendron polyphyllum*.
27. Use in accordance with claims 19 to 24 featured for the phenolic compounds being essentially derived from barks of the plant of the species *Stryphnodendron adstringens*.
28. Use in accordance with the claims 19 to 26 featured for holding extract of the plant of gender *Stryphnodendron* obtained from extraction with water, solvents that can be mixed with water or mixtures therefrom.

12
22

29. Method of treatment of cutaneous wounds with a topic composition holding extract of the plant of gender *Stryphnodendron* featured for the composition holding contents of 1 % to 6% of total phenols.
30. Method in accordance with claim 28 featured for the composition holding a contents of 2% to 5% of total phenols.
31. Method in accordance with claim 29 featured for the composition holding a contents of 2.5% to 3.5% of total phenols.
32. Method in accordance with claims 28 and 30 featured for the contents of .total phenols be comprised (compound) by 80% to 90% of tannins.
33. Method in accordance with claims 28 to 31 featured phenolic compounds being essentially dereived from barks of plants of gender *Stryphnodendron*.
34. Method in accordance with claims 28 to 32 featured for containing extracts of the barks of plants of species *Stryphnodendron po/yphy//um* or *Stryphnodendron adstringens*.
35. Method in accoraance with claims 28 to 33 featured for containing extracts of the barks of plants of species *Stryphnodendron po/yphy//um*.
- 36 Method in accordance with claims 28 to 33 featured for containing extracts of the barks of plants of species *Stryphnodendron adstringens*.
37. Method in accordance with claims 28 to 35 featured for containing extracts of tha plant of gender *Stryphnodendron* obtained by extraction with water, solvents that can be mixed with water and mixtures therefrom.

FIG. 1

Distribuição dos pacientes tratados por faixa etária

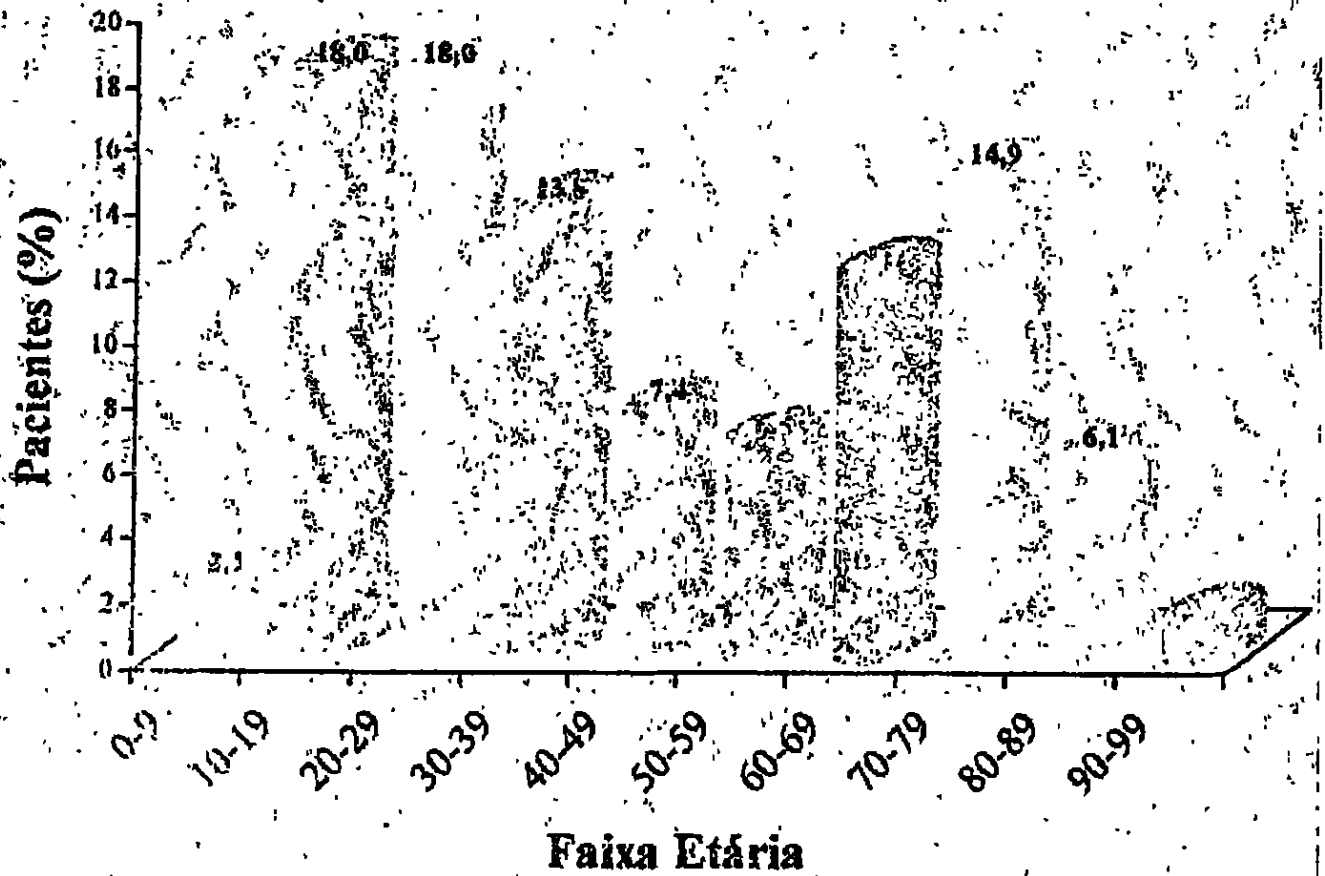
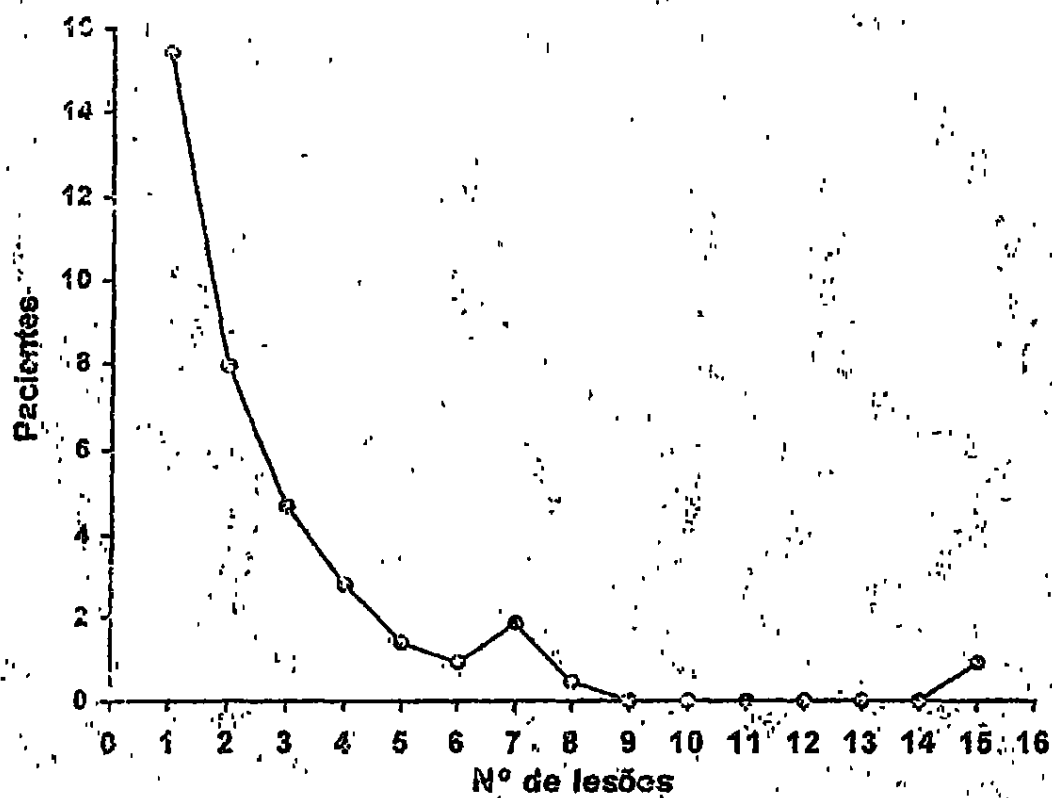


FIG. 2

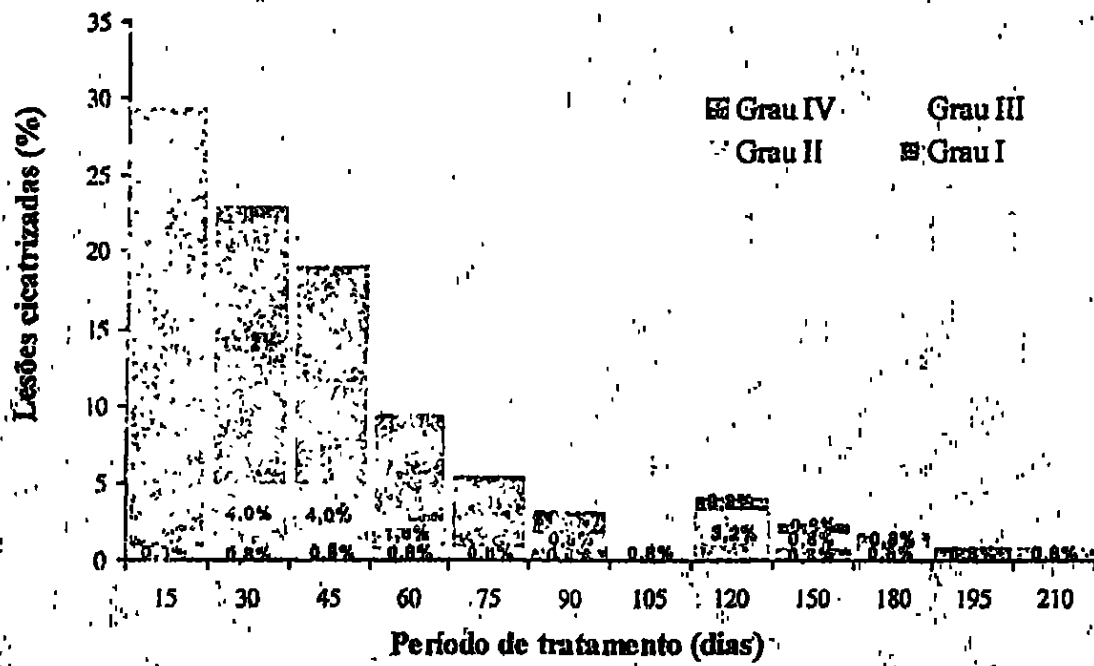
Variação no Número de Lesões por Pacientes

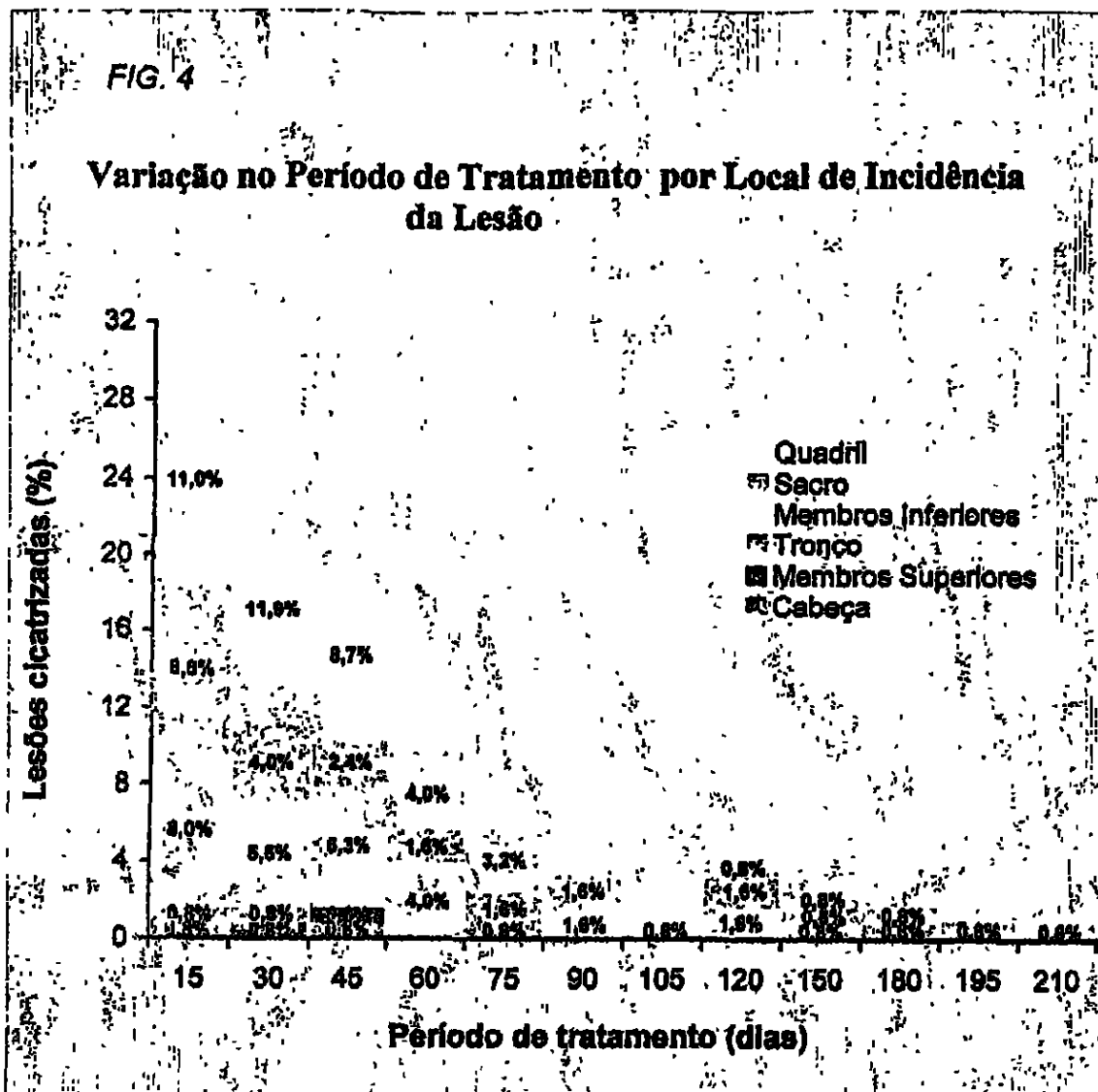


25

FIG. 3

Evolução na Cicatrização de Acordo com o Grau das Lesões





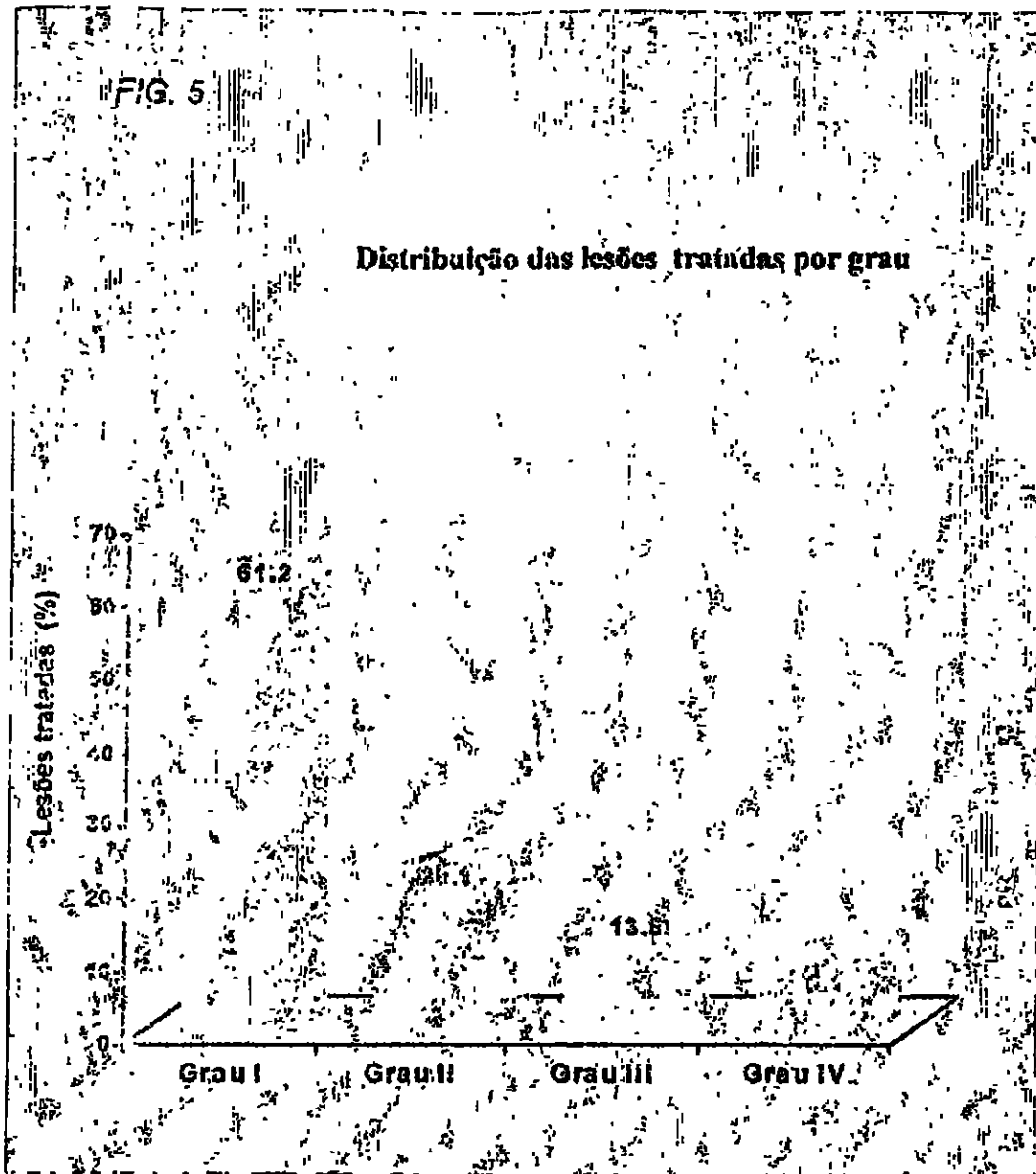


FIG. 6

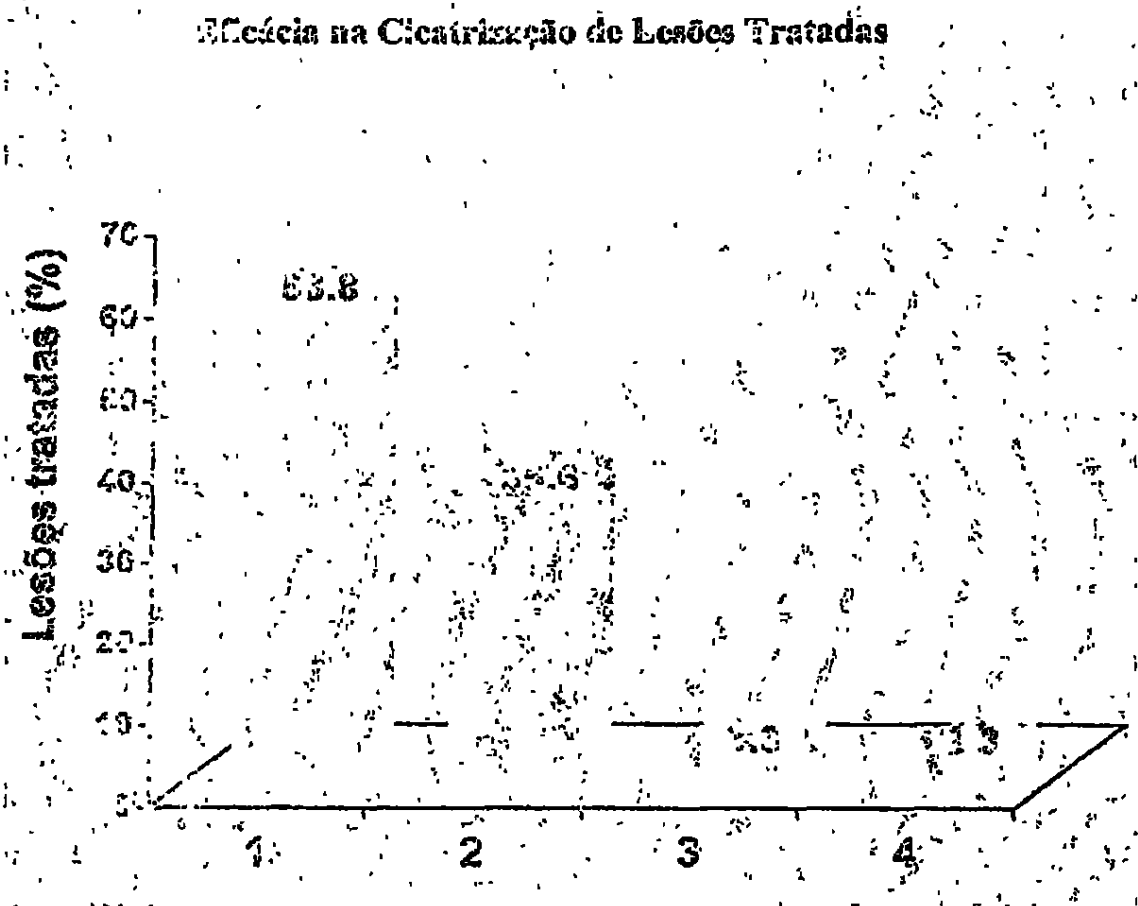


FIG. 7

Eficácia do Tratamento em Função do Grau da Lesão

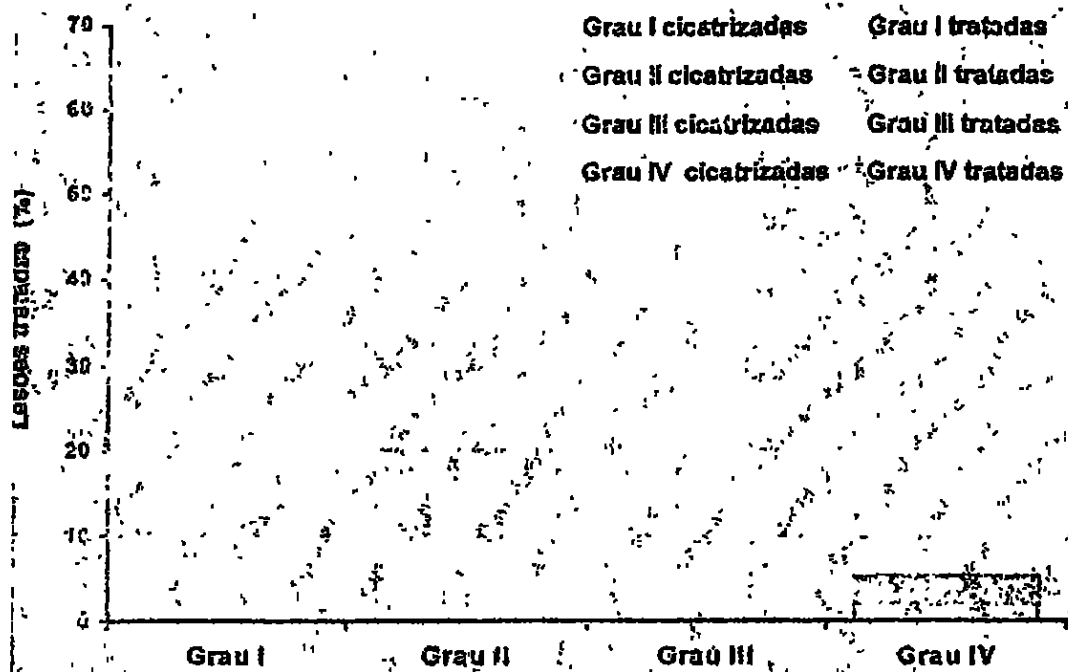
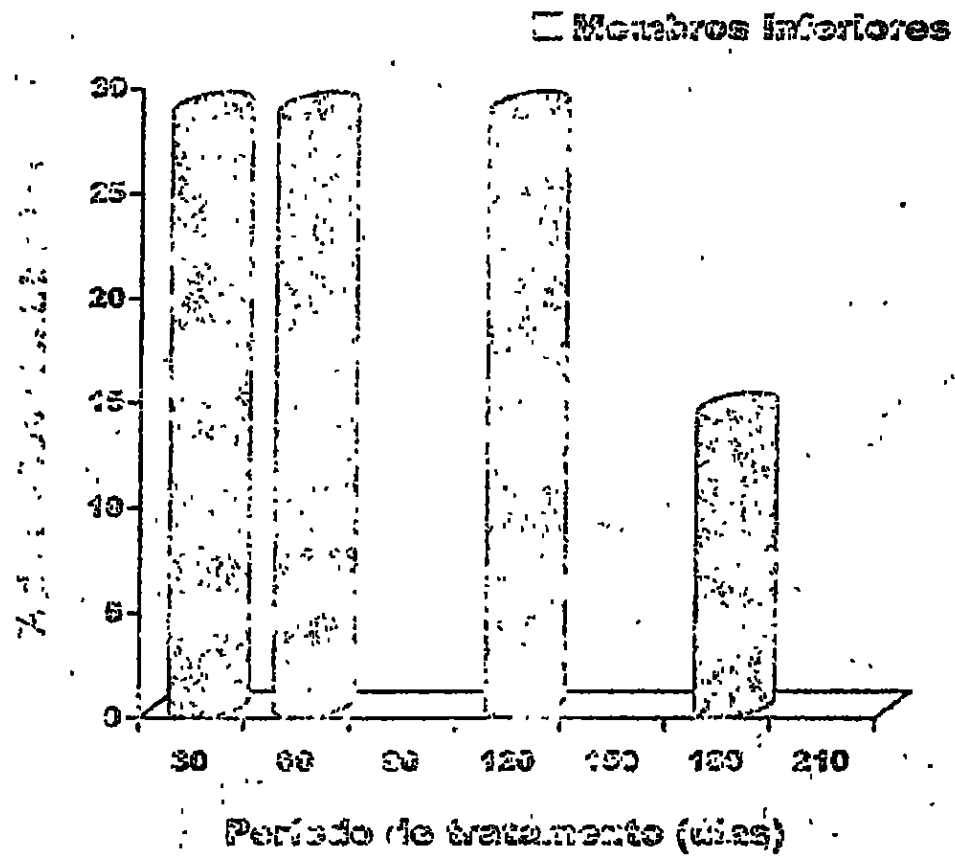


FIG. 8



**COMPOSICIÓN PARA USO TÓPICO CONTENIENDO EXTRACTO DE PLANTA
DEL GÉNERO
STRYPHNODENDRON; SU PROCESO DE PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN**

CAMPO TÉCNICO

La presente invención pertenece al campo del sector farmacéutico, humano y veterinario, tratándose particularmente de composiciones tópicas para el tratamiento de heridas cutáneas, especialmente úlceras disminuidoras y/o paralizantes de la irrigación sanguínea, más particularmente úlceras de presión y úlceras varicosas (venosas o arteriales) además de sus procesos de preparación y su aplicación, siendo dichas composiciones caracterizadas por contener extracto bruto o fraccionado de planta del genero *Stryphnodendron*.

FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA

Conforme a lo que es de conocimiento general, hace milenios las heridas han sido cuidadas con el objetivo de ayudar el proceso natural de la cicatrización. Es conocido que algunas heridas cicatrizan por ellas mismas y otras resisten a todos los esfuerzos en este sentido, siendo algunas de estas heridas casos que se acometen a personas con diabetes, cáncer, úlceras varicosas y úlceras de presión provocadas por una larga permanencia en la cama, más conocidas como castras.

Según Modolin & Bevilacqua (*Cicatrização das Feridas. Síntese das aquisições recentes. Rev.Bras. Clin. Ter., v.14, n.6. p.208-213, 1985*) la cicatrización es un proceso fisiológico que se inicia con la respuesta inflamatoria caracterizada por el aumento del flujo sanguíneo, permeabilidad capilar y migración de leucocitos para la región que fue lesionada. La permeabilidad capilar promueve derrame de plasma y sus componentes formando la materia inflamatoria.

Inicialmente una herida es henchida por coágulos, fibrinas y materia, formándose una cáscara que la aísla del medio ambiente casi inmediatamente (COTRAN, R.S.; V.; ROBBINS, S.L. *Robbins patologia estrutural e funcional*, 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1989, 1231p.). Los neutrófilos y macrófagos son las primeras células que migran para la región lesionada en respuesta del organismo contra la invasión bacteriana (RUNNELS, A.R.; MONLUX, V.S.; MONLUX, A. W. *Principios de patologia veterinária, anatomia patologica. Ciudad dei Mexico: Editorial Continental, 1976. P.723-4*) Y cuando las bacterias se destruyen e ingieren materia ellas se degeneran, formando así el pus con 105 tejidos muertos (GUYTON, A.C. *Textbook of Medical physiology*, 8th.ed. Philadelphia: Saunders, 1991. P.464-70).

Al contraerse el tejido de granulación retrae las bordas de la herida de la piel hasta el centro de la herida permitiéndole que la área que será formada se quede menor. Cuando es excesiva la granulación ocurre un retardamiento de la cicatrización. La prevención se la puede obtener por un favorecimiento de una cicatrización de subcáscara, siendo que la formación de la castra en una herida favorece al proceso de cicatrización. Su apareamiento puede ocurrir por el uso de varias sustancias como el tanino. Cuando la materia persiste en una herida ocurre la desagregación de la castra y favoreciendo al desarrollo de gérmenes entre ella y el tejido de granulación (OLIVEIRA, H.P. *Traumatismo nos animais domésticos, Cad. Téc.Esc.Vet., v.1, n.7, p.01-57, 1992*).

Conforme a lo que es del conocimiento úlcera de presión o castras son lesiones excavadas, circunscritas, que pueden llegar a profundidades variables (denominadas "grados"), alcanzando desde la piel hasta el músculo y los huesos, siendo las referidas castras causadas por la oclusión de la circulación sanguínea

en consecuencia de la presión prolongada en los huesos de la musculatura y sobre la región. El bloqueo de la circulación sanguínea y la falta de movimiento normal del paciente, además del déficit de la sensibilidad son las causas básicas de este cuadro que presenta áreas de necrosis que evolucionan hasta el apareamiento de las heridas.

Las castras instalarse en diversas regiones del cuerpo, apresentándose en la mayoría de los casos sobre los huesos salientes, que presionan los tejidos blandos del paciente contra las superficies duras que favorecen al apareamiento de la lesión. Por ejemplo, el paciente que se encuentra en la cama hace mucho tiempo presiona el calcáñar por el peso de su pierna, de esta manera forzando una pequeña area de la piel y esta presión es suficiente para bloquear los vasos sanguíneos entre el hueso del calcáñar y la piel de la superficie, formando así una castra o úlcera en el calcáñar. A su vez el paciente que permanece por un largo tiempo echado sin moverse acaba presionando el hueso sacro, ocasionando allí el apareamiento de las castras, siendo que este es el local de la mayor frecuencia de este tipo de herida.

Por tanto la formación de las castras empieza con la presión prolongada sobre determinada región hasta que la herida tome lugar con la lesión de la piel alrededor.

A su vez las úlceras varicosas (venosas o arteriales) son la consecuencia de la acumulación de la sangre venosa en la piel, lo que determina su espesamiento, la reducción de la capa de grasa subcutánea y el apareamiento de manchas de color marrón. En la hipertensión arterial, diabetes y trombosis arterial ocurre la obstrucción de las arterias de la piel o de las tejidos profundos, lo que lleva al apareamiento de las heridas. Ya las úlceras infecciosas son dolorosas y presentan características inflamatorias, habiendo secreción purulenta.

Las úlceras que reducen el flujo de la sangre (de presión o varicosas) pueden ser descritas de acuerdo con las etapas de la pérdida de tejido, características comúnmente clasificadas en grados de acuerdo con las recomendaciones del *Quick Reference Guide to Clinicians*, siendos tales grados.

Grado I -la piel presenta hiperemia (un color rojo intenso)

Grado II -la herida penetra la epidermis y/o la dermis, causándoles además danos o necrosis del tejido subcutáneo. Clínicamente la lesión se presenta como una úlcera superficial, con o sin perjuicio de los tejidos alrededor.

Grado III -pérdida de la piel y de los tejidos extendiéndose hasta los tejidos subcutáneos.

Grado IV -la lesión alcanza tejidos musculares, óseo y articulares.

El tejido herido es un tejido fibrótico compuesto en su mayoría de fibras desorganizadas de colágeno. Este tipo de tejido es un poco vascular, de poco nervadura e inelástico. debido a la falta de nervadura y la pérdida de elasticidad, él es rapidamente susceptible de una serie de daños. El tejido herido se queda con difícil cicatrización debido a la pobre vascularización alrededor.

Vários tipos de tratamiento son utilizados para las úlceras de presión, las que abarcan medidas de prevención y diversos tipos de terapia, pudiendo ser de los tipos: a) tratamiento o cuidado local: el uso de camas especiales, colchones de água, etc. b) tratamiento del paciente, lo que incluye asepsia, mejora de la nutrición, combate contra las infecciones locales, etc c) uso de las terapias físicas

sobre la area que ha sido afectada, como por ejemplo: estimulación eléctrica, ultrasonido, láserterapia y atraso.

El estado actual de la técnica demuestra que los protocolos médicos utilizados para la cicatrización de las heridas son mucho variados, habiendo en estos procedimientos sus beneficios y limitaciones. Los recursos disponibles para la terapia topica incluyen, por ejemplo: el uso de antibióticos; sales de bismuto; carboidratos; hormonas; plasma; titáneo, compresas absorbentes; zinc; tratamientos con estimulación eléctrica; oxigenación hiperbario; terapia con ultrasónido y con el láser.

Aún teniéndose en cuenta los protocolos convencionales, el tratamiento tópico de heridas cutáneas también ha sido realizado con el uso de productos naturales para ayudar la cicatrización, tales como: el aceite de copaíba; la papaína; el azúcar; el colágeno; la vitamina A y las taninos.

En relación a uso de productos de origen natural en el tratamiento de las heridas merece ser destacado el uso popular en Brasil de las infusiones de cáscaras de hajas de las plantas del género *Stryphnodendron*, especialmente aquellas de la especie *S. polyphyllum* e *S. adstringens*, vulgarmente conocidas como barbatiman debido a la presencia de grandes cantidades de compuestos fenolicos tales como taninos y otras substancias con propiedades antiinflamatoria y antimicrobianas.

El género *Stryphnodendron* comprende las leguminosas mimosoídeas arbóreas de la flora brasileña que son encontradas desde el Estado do Pará hacia el Estado de São Paulo, cuyas cáscaras son espesas y presentan un efecto de ligadura relacionado a la presencia de taninos. *S. polyphyllum* y *S. adstringens*

corresponden a las especies de mayor ocurrencia, pero hay que destacarse también la existencia de diversas especies adicionales catalogadas tales como: *S. coriaceum*; *S. obavatum*; *S. rotundifolium* y *S. gracile*.

Estudios que han sido realizados en animales demuestran que los extractos de plantas del género *Stryphnodendron* tienen acciones antiinflamatorias, cicatrizantes de las heridas de la dermis antimicrobianas, bien como curativas de úlceras gástricas y duodenales.

En relación a los estudios específicos respecto al uso de los extractos de plantas del género *Stryphnodendron* en el tratamiento de heridas, Neto y su equipo (Revista Ciencia Farmacológica., v17, h.181-186, 1996) comparan la acción cicatrizante de extractos hidroalcohólico diluidos y de geles conteniendo 1 % de extractos alcohólicos concentrados de *Calendula officinalis* y *Stryphnodendron barbadetiman* (sinónimo de *Stryphnodendron adstringens*) en el tratamiento de úlceras de varicosas y lesiones de la piel en los humanos. Los resultados demuestran que todos los tres tratamientos fueron eficaces en el reparo de las lesiones por quemadura y las de úlceras de variz, siendo que la asociación de *C. officinalis* y *S. adstringens* permitió una cicatrización más rápida. Concentraciones de tanino u otros marcadores no fueron todavía mencionados en las formulaciones empleadas.

Resultados positivos para el uso de extracto de barbatiman como cicatrizante también fueron obtenidos por Palermo y su equipo (Anales del XVII Simposio de Plantas Medicinales de Brasil, Cuibá, 19-22 de noviembre de 2002; resumen FT.189), que describen el efecto estimulante de la proliferación celular epitelial en los ratones después de la aplicación de pomada conteniendo 1 % de líofilo obtenido del extracto de cáscaras de *S. adstringens*, obtenido a través del proceso turbólise (10% {pN} 15 min) con mixtura acetona/água 7:3.

A su vez, Penniza y su equipo (Revista Ciencia Farmacologica. v.10, h.101-108, 1988) describieron el efecto positivo de un hervido medicinal acuoso bajo 1 % de cáscaras de *S. barbadetiman* (*S. adstringens*) (cáscaras que presentaran contenidos de taninos del orden 25-30% en relación a la masa seca), respecto al aumento de la velocidad de cicatrización y la atenuación de fenómenos inflamatorios en heridas provocadas en los ratones. Tal como ejemplo de los otros estudios que han sido mencionados más arriba, todavía ninguna referencia ha sido mencionada respecto a la concentración de taninos u otros marcadores en las formulaciones empleadas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a composiciones tópicas que contienen extractos brutos o fraccionados de plantas del género *Stryphnodendron* para el tratamiento de heridas cutáneas caracterizadas por sus contenidos desde 1 % hasta 6% de fenoles totales, bien como se refiere a sus procesos de preparación y sus aplicaciones.

Más específicamente la presente invención se refiere a composiciones tópicas que tienen contenidos desde 2% hasta 5% de fenoles totales, especialmente las composiciones con contenidos desde 2,5% hasta 3% de fenoles totales, siendo que tales contenidos corresponden a compuestos fenólicos que provienen esencialmente de extractos de plantas del género *Stryphnodendron*, especialmente *S.polyphyllum* y *S.adstringens*.

Salvo especificaciones contrarias, todas las proporciones de porcentajes presentadas en este informe corresponden a proporciones en masa.

De conformidad con la presente invención, se queda entendido como formulaciones para uso tópico cualesquiera composiciones para aplicación sobre heridas y sus alrededores, comprendiéndose, por ejemplo: pomadas, cremas, pastas, geles, lociones, soluciones, sprays, emplastos, etc, siendo especialmente interesantes las composiciones en forma de spray por la facilidad de aplicación sin la necesidad del uso de instrumentos para esparcir la composición sobre las áreas que vayan a ser tratadas.

Las formulaciones comprendidas por la presente invención aún pueden contener excipientes comúnmente utilizados en las formulaciones tópicas para el uso en heridas abiertas, tales como: conservadores, antioxidantes, correctores del pH, agentes que cambian la viscosidad, bases para cremas o pomadas, etc. Excipientes posibles para el uso están mencionados, por ejemplo, en compendios tales como "*Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 20 ed., 2003".

Las plantas del género *Stryphnodendron* comprenden, entre otras especies: *S. pollyphyllum*, *S.adstringens*, *S. coriaceum*, *S. obovatum*, *S.gracile*, siendo preferentes las especies *S.pollyphellum* y *S.adstringens* debido a sus altos contenidos de fenoles totales y su mayor ocurrencia.

La obtención de los extractos de plantas del género *Stryphnodendron* es preferentemente realizada a través de la extracción de cáscaras, hojas y otras partes aéreas de la planta, siendo preferentemente extraído de las cáscaras de plantas adultas.

Los disolventes utilizados para la extracción comprenden el agua, disolventes que contienen agua (por ejemplo: acetona, etanol, isopropanol, metanol, alcohol de cereales, etilenoglicol, propilenoglicol, glicerina, etc) y las mezclas de estos,

siendo especialmente interesante el uso de mixtura de agua con el alcohol de cereales.

En un aspecto específico la obtención de extractos de plantas del género *Stryphnodendron* puede ser realizada a través de la extracción de cáscaras secas pulverizadas de plantas de la especie *S. adstringens* o de la especie *S. polyphyllum* con 5 partes (volumen/masa) de una mixtura de agua/alcohol decereales (en la proporción 2:1), bajo reposo y bajo una temperatura de 20° C por 15 días.

Los extractos obtenidos pueden ser concentrados y después secos en estufa y/o desecados, pero también pueden ser utilizados directamente en el caso que las concentraciones de fenoles totales y de disolventes residuales sean adecuadas para alcanzar los contenidos deseados en las formulaciones finales. En una manera particular de ejecución, los extractos son concentrados a través de la evaporación de las disolventes, bajo una baja presión y una temperatura no mayor que 60°C y, posteriormente, secos en estufas con sistema de ventilación forzada y una temperatura de insuflación no superior al 50°C hasta sea alcanzado un contenido de humedad residual inferior al 15%.

De acuerdo con la presente invención el término "fenoles totales" abarca moléculas hidrosolubles de alto y bajo peso molecular que contienen hidroxilas aromáticas (compuestos fenólicos), comprendendose principalmente taninos y otros compuestos de ligadura hidrosolubles encontrados en las cáscaras de los árboles del género *Stryphnodendron*. En un aspecto preferente la proporción de taninos en relación al contenido de fenoles totales es de 80-90%.

Como ejemplo de cuantificación, la determinación del contenido de fenoles totales en las composiciones finales e intermedias es hecha de acuerdo con el método oficial de la AOAC (AOAC F.Bras.IV, Suppl.35 h.30-2), adaptado para análisis de material vegetal conforme descrito por Velozo (Eudes da Silva Velozo - "Variabilidade de algumas classes de metabólitos secundários em folhas coletadas em 3 regiões do Estado de SP" - Dissertação de Mestrado Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal da Bahia -UFBA 1988) empleándose el reactivo de Folin-Denis con uso de ácido tánico (Sigma-Aldrich) en la faja de concentración desde 0,1% hasta 1,6% en masa. El contenido de taninos es evaluado de acuerdo con el método descrito en la *European Pharmacopea* (Ph.Eur. method 2.8.14) con uso de ácido fosfotúngstico y patrón pirogalol (1,2, 3-benzotriol) (Sigma-Aldrich), conforme a la siguiente ecuación:

Contenido = $\frac{fd \cdot Va \cdot cp}{Ma} \times 100$

Ma A3

Donde: fd = factor dilución
Va = Volumen de muestra
Cp = concentración de patrón
Ma = masa de muestra en gramas

Considerándose la ocurrencia de compuestos fenólicos de ligadura en otras especies de vegetales, la presente invención también comprende composiciones en las que compuestos fenólicos encontrados en plantas del género *Stryphnodendron* son administrados en asociación con compuestos fenólicos (por ejemplo: taninos) de otras especies. En este contexto la expresión "fenoles totales" provenientes esencialmente de extractos de plantas del género *Stryphnodendron* corresponde a composiciones cuyos contenidos de fenoles I, totales provenientes

I, de plantas del género *Stryphnodendron* corresponden, preferentemente, a 50% o más del contenido de fenoles totales en la composición.

Complementariamente las formulaciones para uso tópico comprendidas por la presente invención pueden ser utilizadas, de una manera opcional, en asociación con otras drogas (ejemplo: antibióticos, antisépticos, etc) o con aparatos de fisioterapia, como el ultrasonido, el láser de bajas intensidades para aceleración del tratamiento en la reparación del tejido.

A fin de mejor describir la presente invención siguen abajo ejemplos experimentales que la ilustran, todavía sin limitar su objeto.

Ejemplo 1: preparo de tinta de *Stryphnodendron polyphyllum*.

200 gramos de cáscaras secas molidas de *Stryphnodendron polyphyllum* fueron maceradas durante 15 días en 1 litro de una mezcla de agua con alcohol de cereales en la proporción 2:1 (v/v; 20°C) bajo temperatura ambiente. Después de maceradas las mezclas fueron filtradas y el volumen fue completado hasta 1 litro con la mezcla extractora.

Ejemplo 2: preparo de tintas concentradas de *Stryphnodendron polyphyllum*.

Tintas obtenidas del ejemplo 1 fueron concentradas a través de rotoevaporador, bajo una presión reducida, hasta una temperatura máxima de 60°C con un volumen final de 10% en relación al volumen inicial. El aspecto final de las tintas comprende un líquido de color rojo-pardo oscuro y además de color rojo fresa cuando diluido, sin olor particular, con característica de ligadura al paladar, pH 100%: 4,0 -4,5 Y un contenido de fenoles totales 1.70 hasta 1, 75g/100 mL.

Ejemplo 3: Tinta seca de *Stryphnodendron polyphyllum*.

Tintas secas de *Stryphnodendron polyphyllum* fueron obtenidas a partir de desecación de tintas previamente preparadas, colocadas en recipientes abiertos que propician una mejor evaporación de los disolventes, permaneciendo 5 días en estufa con circulación forzada del aire bajo temperatura de 50°. El aspecto final de las tintas secas corresponde a un polvo de color rojo-pardo oscuro y de color rojo fresa cuando disuelto en medio acuoso; sin olor particular; con característica de ligadura al paladar y un contenido de fenoles totales del 60,0 -65,0 g/100g Y un contenido de taninos del 48 -52g/100 g.

Ejemplo 4: Tinta seca de *Stryphnodendron adstringens*

Fueron obtenidas tintas secas de *S.adstringens* de una manera igual que aquella descrita en los ejemplos 1-3, siendo obtenidos productos de apariencia igual y un contenido de fenoles totales también 60,0 -65,0g/100g Y un contenido de taninos 54 -58%.

Ejemplo 5: Formulación de spray con base tinta seca de *Stryphnodendron polyphyllum*.

Fue preparada una formulación de spray con base tinta seca de *S.polyphyllum* con la siguiente composición:

Tinta seca de *S. polyphyllum* q.s. 3% fenoles totales Glicerina 10g
Nipagin 0,2g
Gasa fosfato q.s. pH 5,5 -6,0
Agua purificada q.s. 100,0 mL

Ejemplo 6: formulación de pomada con base en tinta seca de *Stryphnodendron adstringens*

Fue preparada formulación pomada con base en tinta seca de *Stryphnodendron adstringens* con la siguiente composición:

Tinta seca de *S. adstringens* q.s. 3% fenóles totales
 Nipagin 0,3g Nipazol 0,2g
 Propilenoglicol 10g Carbowax 4000 40g
 Carbowax 500. q.s. 100g

Ejemplo 7: Determinación de la faja de concentración ideal de fenóles totales de *S. polyphyllum* y en formulaciones cicatrizantes.

Para la determinación de la faja de concentración ideal de fenóles totales de *S. polyphyllum* en formulaciones cicatrizantes fueron utilizados ratones machos albinos de linaje *Wistar*, saludables, con peso entre 180 y 200 gramos con un buen pelo y sin lesiones cutáneas. Después de la anestesia con pentobarbital, fue realizada la depilación del dorso de los animales y, posteriormente, lesión quirúrgica con *punch* metálico de 1,5 cm de diámetro, alcanzando la región dermis-epidermis, simulándoseles una úlcera de grado III.

Después de 24 horas de realización de las lesiones los animales fueron divididos en dos grupos (pomada y spray), cada cual con 4 subgrupos de 20 animales de acuerdo con los porcentajes :de fenóles totales en relación a las pomadas y sprays: 0% (placebo) 1%, 3% Y 6%; totalizando 160 animales.

La aplicación de las formas farmacéuticas ocurrió todos los días en el periodo de experimentación. Cada grupo fue evaluado en intervalos de 24 horas y 3, 7 y 14 días después del inicio de los diferentes tratamientos. En cada uno de los periodos de tratamiento 5 animales fueron utilizados para evaluación de la evolución del proceso de reparo de tejido.

Al término de cada periodo de tratamiento los animales fueron sacrificados, siendo las lesiones fotografiadas en condiciones patrón para evaluación macroscópica de la evolución de las lesiones y, pronto, fueron removidas quirúrgicamente para evaluación histopatologica a través de macroscopia optica en la cual se utilizó como colorante hematoxilina-eosina y tricómio de Gomori.

La evaluación de eventos histopatológicos fue efectuada con base en diversos parámetros (infiltrado inflamatorio, vascularización, proliferación fibroangioblástica, colagenización, migración epitelial, macroabscesos) , según una escala cualitativa (0 -no significativo; 1 -discreto; 2 -moderado; 3 -intenso), conforme a escala propuesta por Nassri y su equipo (NASSRI, M.R.; LIA. R.C.C.; BOMBANA, A.C.*Análise da resposta tecidual de dois cimentos ortodônticos. J.Appl. Oral Sci.,V.11, n.1, h.9-14, 2003).*

En todos los grupos estudiados, los animales tratados con las formulaciones conteniendo extractos de *S. pollyphyllum* hubieron demostrado una velocidad de recuperación superior a aquella que fue observada en los animales tratados con las formulaciones de control (placebo); El análisis macroscópica de la eficacia en la cicatrización debido a la aplicación de las formas farmacéuticas pomada y spray conteniendo diferentes concentraciones de fenoles totales (1%, 3% y 6%) no ha mostrado diferencias entre ellos, sin embargo la evaluación temporal del proceso de cicatrización, con base en los datos de las evaluaciones histopatológicas, indican que la dosis más eficaz en la reparación de las lesiones fue la de 3% en fenoles totales

Ejemplo 8: Determinación de la faja de concentración ideal de fenoles totales de *S. adstringens* en formulaciones cicatrizantes:

Fueron realizados testes con spray y pomadas conteniendo extractos de *S. adstringens* conteniendo fenoles totales en concentraciones de 1 %, 3% Y 6% conforme al protocolo descrito en el ejemplo 7.

Fueron obtenidos resultados congruentes con aquellos observados en relación al *S.polyphyllum*, es decir: la superioridad de las formulaciones test en relación al control (placebo) y la superioridad de las formulaciones conteniendo fenoles {, totales bajo concentración de 3% en relación a las formulaciones que contienen 1 % e 6% de fenoles totales.

Complementariamente también se ha verificado la equivalencia de eficacia entre las extractos de *S.polyphyllum* y *S. adstringens*.

Ejemplo 9: Estudio clinico en humanos:

La eficacia y la seguridad de las formulaciones cicatrizantes con base en extracto de *Stryphnodendron polyphyllum* fueron evaluadas en pacientes acometidos por castras después que ellos hubieron firmado una autorización que les fue informado, en las cuales se utilizó la composición en forma de spray en concentraciones 1 %, 3% Y 10% de fenoles totales.

Por lo tanto 150 castras fueron evaluadas con diferentes grados de daño en el tejido, apresentándoseles los siguientes resultados en términos de eficacia:

-En las lesiones tratadas han predominado las de Grado I (61,2%) y Grado II (20,1%) siendo el medicamento eficaz en la reparación completa del 58,8% de las lesiones de Grado I y 35,6% de las lesiones de Grado II.

-La evolución en el proceso de cicatrización ha demostrado que el activo fisioterapéutico testado resultó en respuesta terapéutica en más de 70% de las lesiones tratadas en un plazo máximo de 2 meses.

-El tiempo de cicatrización ha variado de acuerdo con el grado y el sitio de la lesion, siendo que las castras de Grado I ubicadas en el cuadril y en el sacro han cicatrizado en un periodo inferior que 1 mês.

De forma semejante a lo que fue observado en los animales, fue verificado que con la concentración de 10% hubo cierre rápido pero superficial de las heridas, fisiologicamente no adecuado; con 1 % no ocurrió cicatrización adecuada, siendo el producto considerado no eficaz. Con 6% hubo cicatrización, pero la reparación no fue eficaz (la cicatrización ocurrió en un menor grado). Con 3% los resultados fueron ideales. De este modo la evaluación temporal del proceso de cicatrización, basado en los datos de evaluación clinica, han indicado que la concentración más eficaz en la reparación de las lesiones al transcurrir las periodos experimentales testados fue la de 3% tanto en relación a la pomada cuanto en relación al spray.

Respecto a la seguridad, durante la observación del estudio clinico, los pacientes bajo tratamiento fueron sometidos a exámenes de laboratorio del tipo hemograma y ensayos bioquímicas de función renal y hepática antes, durante y después del tratamiento. Los resultados han comprobado que el medicamento no ha afectado los parámetros bioquímicos y hematológicos analizados.

A pesar de detallada la invención es importante entender que la misma no limita su aplicación a los detalles y etapas aquí descritos. La invención es capaz de

otras modalidades y de ser practicada o ejecutada en una variedad de modos. Debe quedarse entendido que la terminología aquí empleada tiene la finalidad de descripción y no la de limitación.

REIVINDICACIONES

1. **COMPOSICIÓN PARA USO TÓPICO QUE CONTIENE EXTRACTO DE LA PLANTA DEL GÉNERO STRYPHNODENDRO: SU PROCESO DE PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN**, composición fitoterapéutica para isotópico con el propósito de recuperar y regenerar tejido de lesiones cutáneas, de humanos o animales, como aquellas, por ejemplo, provocadas por ulceraciones del tipo que detiene o reduce la irrigación sanguínea (presión o unas varices), provocadas por post-cirugía, por irradiación, por laceración, quemaduras o infecciones caracterizadas por comprender una composición fitoterapéutica para uso tópico cuyo activo (principio) se deriva de porciones de planta del género *Stryphnodendron* con alto contenido de fenoles y taninos totales, luego de una separación de las porciones químicas, preparación de tintes y proceso posterior de producción de una mezcla de tintes secos en un porcentaje definido y adecuado con agentes de asistencia, que toman las formas farmacéuticas tópicas para el uso en el tratamiento de lesiones cutáneas de acuerdo con métodos evaluados y aprobados clínicamente.
2. Composición para uso tópico que contiene extracto de la planta del género *Stryphnodendron* caracterizado por que tiene 1% - 6% de contenidos de fenoles totales.
3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque tiene contenidos de 2% a 5% de fenoles totales.
4. Composición de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque tiene contenidos de 2.5% a 3.5% de fenoles totales.
5. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 caracterizado por los contenidos de fenoles totales que comprenden 80% a 90% de taninos.
6. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4 caracterizado por que los contenidos de fenoles totales se constituyen esencialmente de compuestos fenólicos extraídos de plantas del género *Stryphnodendron*.
7. Composición de acuerdo con la reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque los contenidos de fenoles totales se constituyen esencialmente de compuestos fenólicos extraídos de las cortezas de plantas del género *Stryphnodendron polyphylum* o *Stryphnodendron adstringens*.
8. Composición de acuerdo con la reivindicación 6 caracterizado porque los contenidos de fenoles totales se constituyen esencialmente de compuestos fenólicos extraídos de las cortezas de las plantas del género *Stryphnodendron polyphylum*.
9. Composición acuerdo con la reivindicación 6 caracterizado porque los contenidos de fenoles totales se constituyen esencialmente de compuestos fenólicos extraídos de las cortezas de las plantas del género *Stryphnodendron adstringens*.

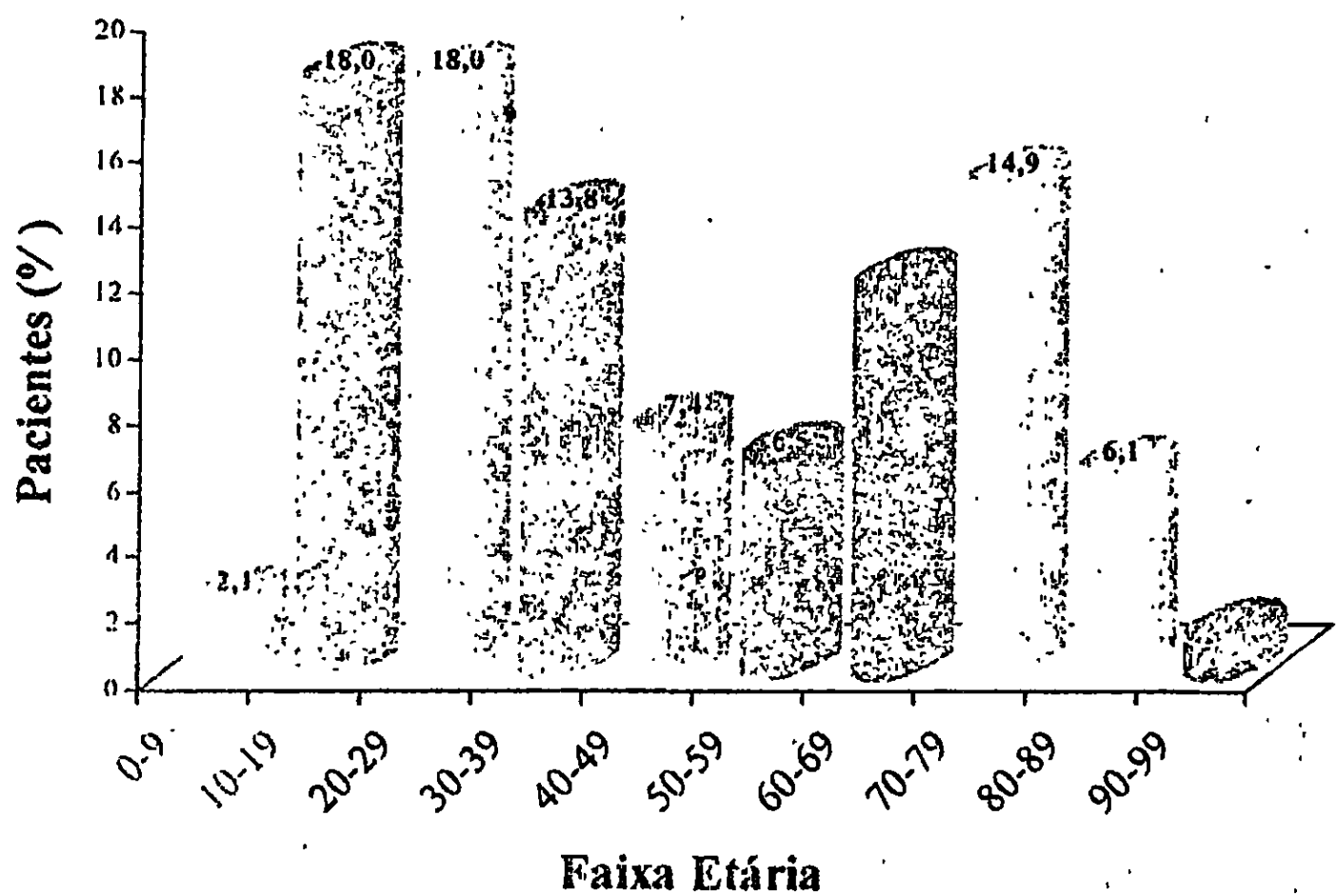
10. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 8 caracterizado por tener el extracto de la planta del género *Stryphnodendron* obtenida por extracción con agua, solventes que se pueden mezclar con agua o mezclas de estos.
11. Proceso para la producción de una composición tópica que contiene extracto de planta del género *Stryphnodendron* caracterizado por agregar compuestos fenólicos para un contenido final de 1% a 6% de fenoles totales
12. Proceso de acuerdo con la reivindicación 10 caracterizado por agregar compuestos fenólicos para un contenido final de 2% a 5% de fenoles totales.
13. Proceso de acuerdo con la reivindicación 11 caracterizado por agregar compuestos fenólicos para un contenido final de 2.5% a 3.5% de fenoles totales.
14. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10 a 12 caracterizado porque los contenidos de fenoles totales comprenden 80% a 90% de taninos.
15. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10 a 13 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de plantas del género *Stryphnodendron*.
16. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10 a 14 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de plantas del género *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*.
17. Proceso de acuerdo con la reivindicación 15 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de corteza de plantas del género *Stryphnodendron*.
18. Proceso de acuerdo con la reivindicación 15 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de planta del género *Stryphnodendron polyphyllum adstringens*.
19. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10 a 17 caracterizado por tener extracto de plantas del género *Stryphnodendron* obtenidas por extracción con agua, solventes que se pueden mezclar con agua, o mezclas de estos.
20. Uso del extracto de la planta del género *Stryphnodendron* para preparación de composición para tratamiento de lesiones cutáneas caracterizada por tener contenidos de fenoles totales de 1% a 6%.
21. Uso de acuerdo con la reivindicación 19 caracterizado por la preparación de una composición con un contenido de 2% a 5% de fenoles totales
22. Uso de acuerdo con la reivindicación 19 caracterizado por la preparación de una composición con un contenido de 2.5% a 3.5% de fenoles totales.
23. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 21 caracterizado por los contenidos de fenoles totales que comprenden 80% a 90% de taninos (o compuesto???)
24. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 22 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de plantas del género *Stryphnodendron*.

25. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 23 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de corteza de las plantas de las especies *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*.
26. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 24 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de las plantas de las especies *Stryphnodendron polyphyllum*.
27. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 24 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de las plantas *Stryphnodendron adstringens*.
28. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19 a 26 caracterizado porque el extracto de la planta del género *Stryphnodendron* se obtiene a partir de extracción con agua, solventes que se pueden mezclar con agua o mezclas de estos.
29. Método de tratamiento de lesiones cutáneas con una composición tópica que tiene el extracto de la planta del género *Stryphnodendron* caracterizado porque la composición tiene de 1% a 6% de fenoles totales.
30. Método de acuerdo con la reivindicación 28 caracterizado porque la composición tiene contenido de 2% a 5% de fenoles totales.
31. Método de acuerdo con la reivindicación 29 porque la composición tiene contenidos de 2.5% a 3.5% de fenoles totales.
32. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 y 30 caracterizado porque el contenido de fenoles totales (compuesto) comprende 80% a 90% de taninos.
33. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 31 caracterizado porque los compuestos fenólicos se derivan esencialmente de cortezas de plantas del género *Stryphnodendron*.
34. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 32 caracterizado por contener extractos de cortezas de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*.
35. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 33 caracterizado por contener extractos de cortezas de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum*.
36. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 33 caracterizado por contener extractos de cortezas de plantas de la especie *Stryphnodendron adstringens*.
37. Método de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 35 caracterizado por contener extractos de plantas de la especie *Stryphnodendron* obtenida a partir de extracción con agua, solventes que se pueden mezclar con agua y mezclas de estos.

FIG.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS POR FAJA DE EDAD

FIG.1

Distribuição dos pacientes tratados por faixa etária



PACIENTES

FAJA DE EDAD

FIG. 2 VARIACIÓN DEL NÚMERO DE LESIONES POR PACIENTE

FIG. 2

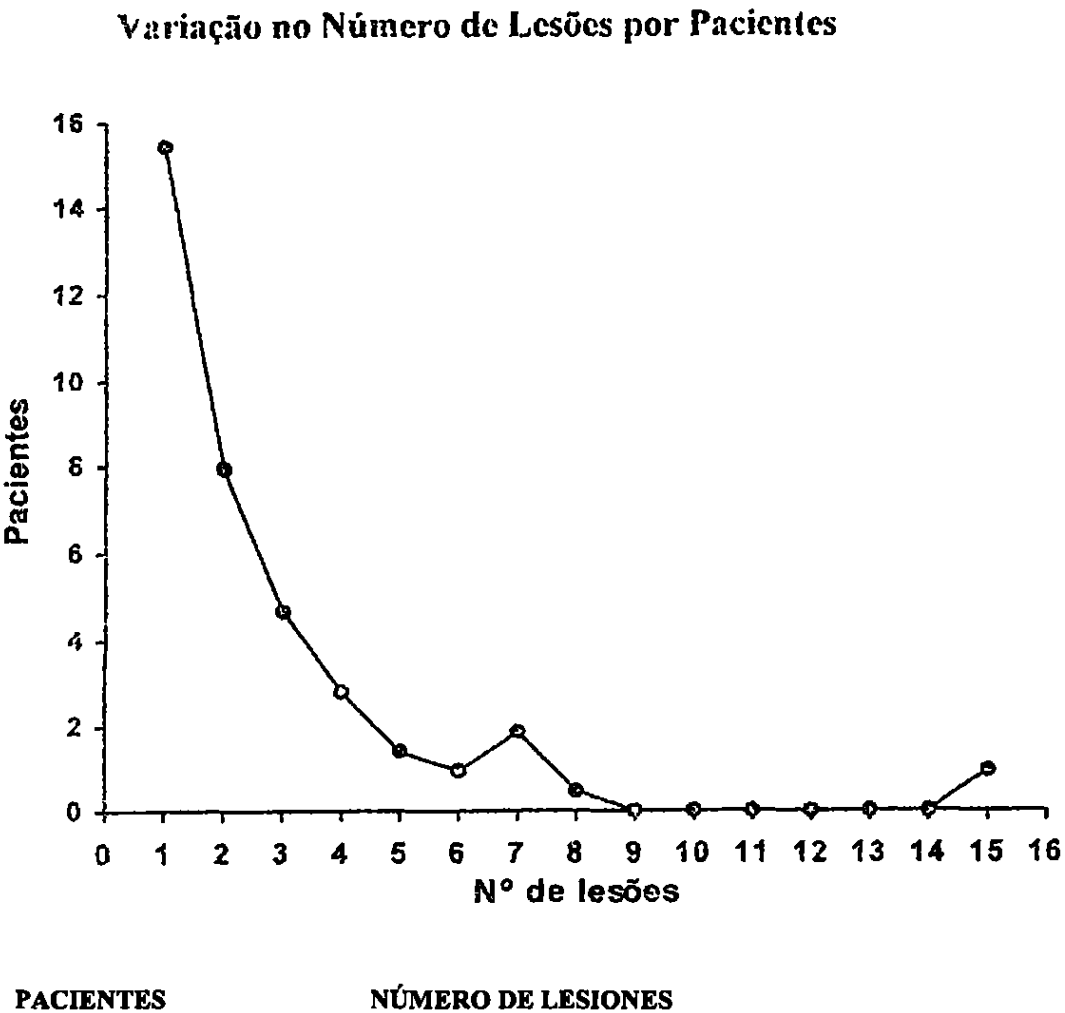
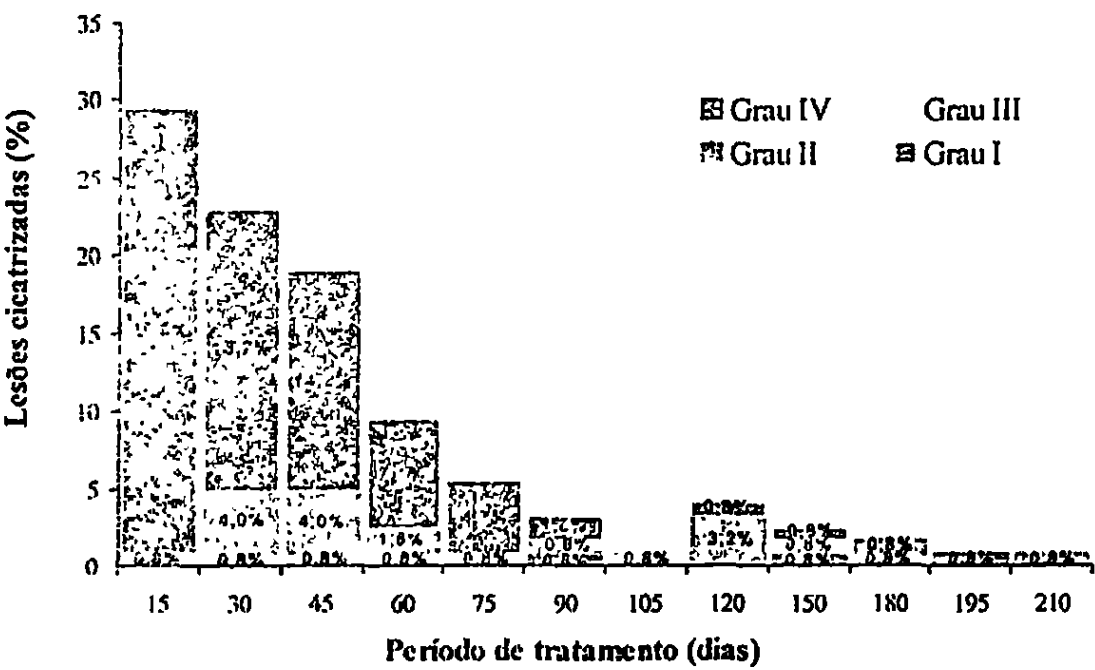


FIG.3 EVOLUCIÓN EN LA CICATRIZACIÓN DE ACUERDO CON EL GRADO DE LESIÓN

FIG 3

Evolução na Cicatrização de Acordo com o Grau das Lesões

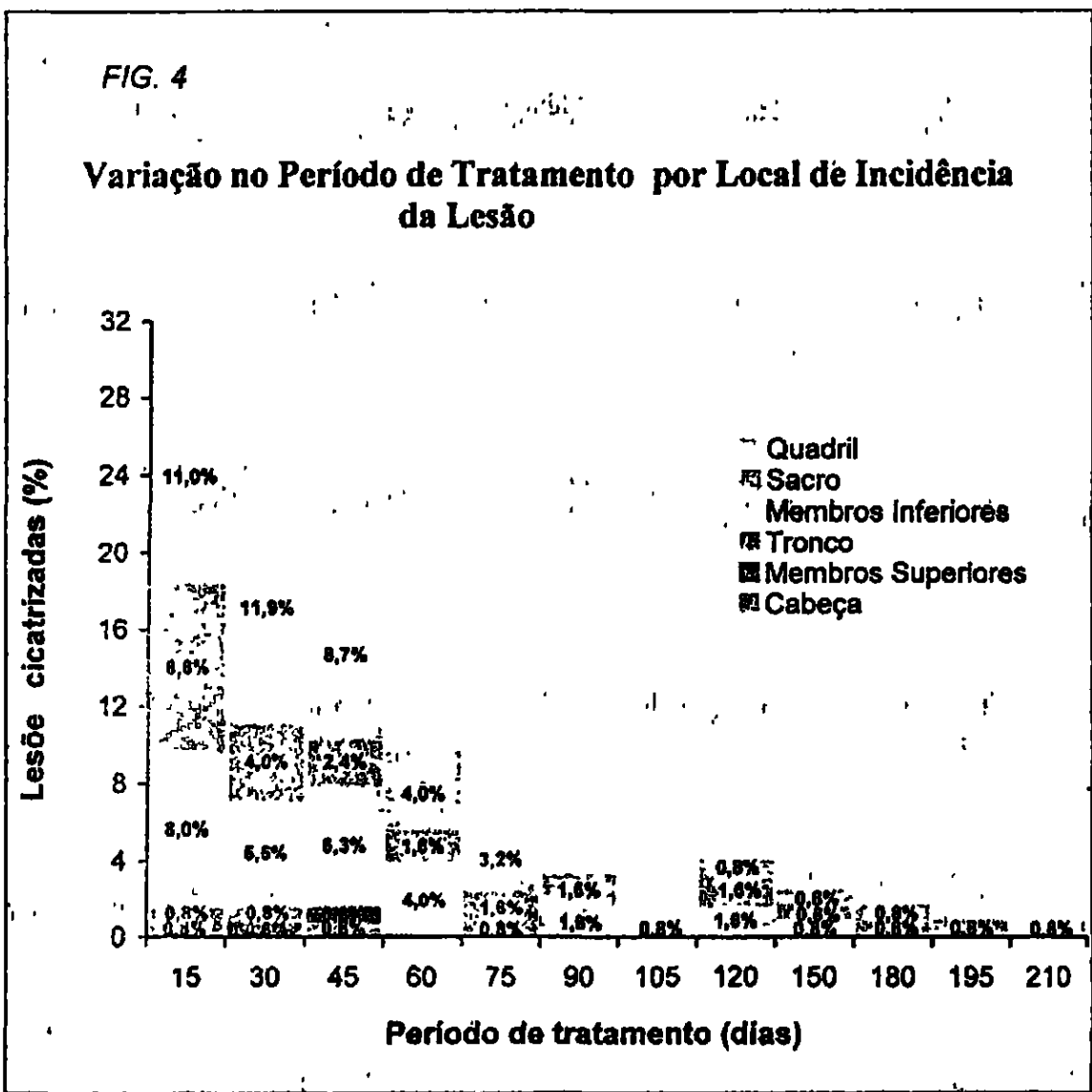


LESIONES CICATRIZADAS PERÍODO DE TRATAMIENTO (DÍAS)

GRADO IV GRADO III

GRADO II GRADO I

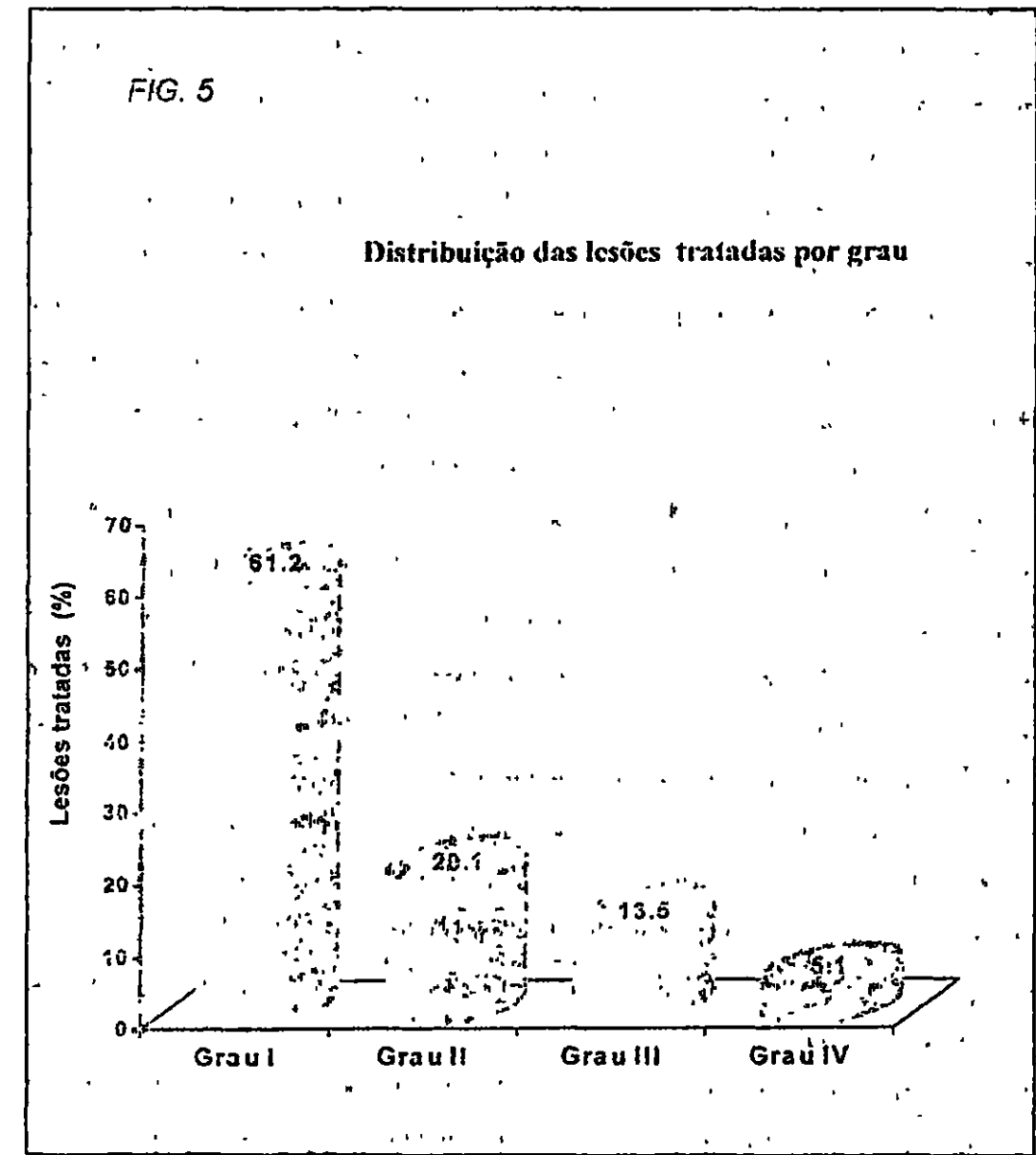
FIG.4 VARIACIÓN EN EL PERIODO DE TRATAMIENTO POR SITIO DE OCURRENCIA DE LA LESIÓN



LESIONES CICATRIZADAS (%) PERÍODO DE TRATAMIENTO (DIAS)

- CUADRIL
- HUESO SACRO
- MIEMBROS INFERIORES
- TRONCO
- MIEMBROS SUPERIORES
- CABEZA

FIG.5 DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES TRATADAS POR GRADO



LESIONES TRATADAS (%) GRADO I, GRADO II, GRADO III,GRADO IV

FIG.6 EFICIENCIA EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS LESIONES TRATADAS

FIG. 6

Eficácia na Cicatrização de Lesões Tratadas

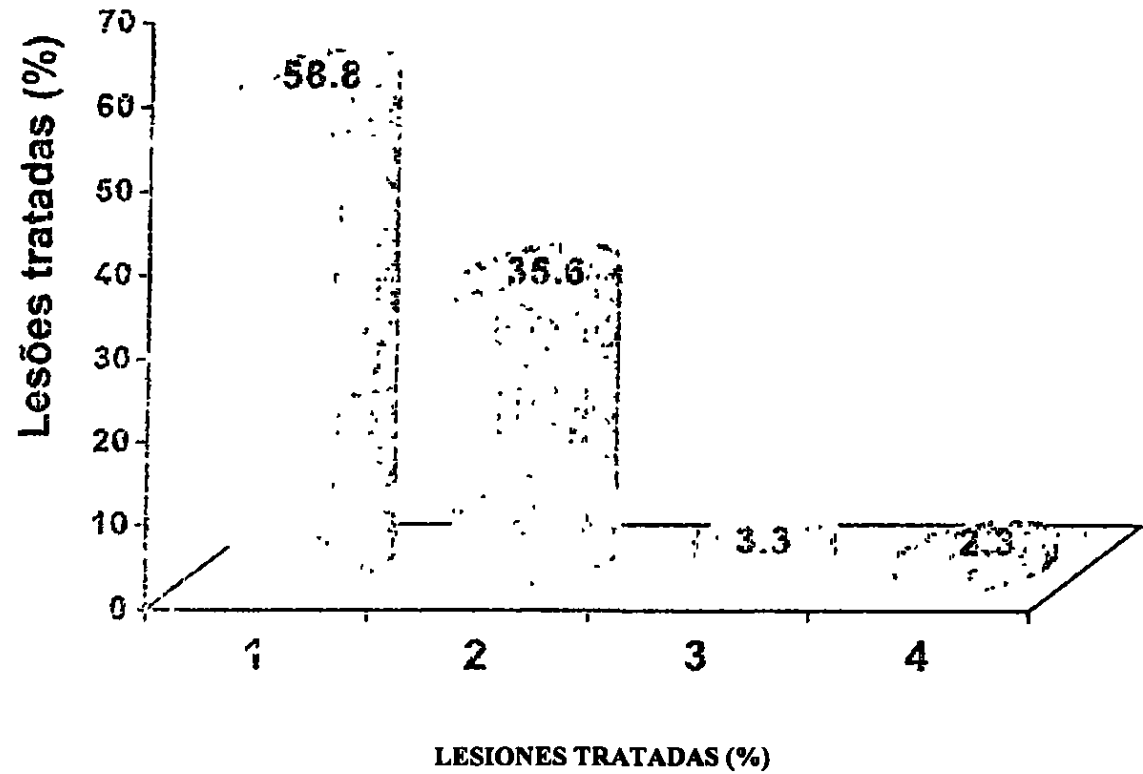
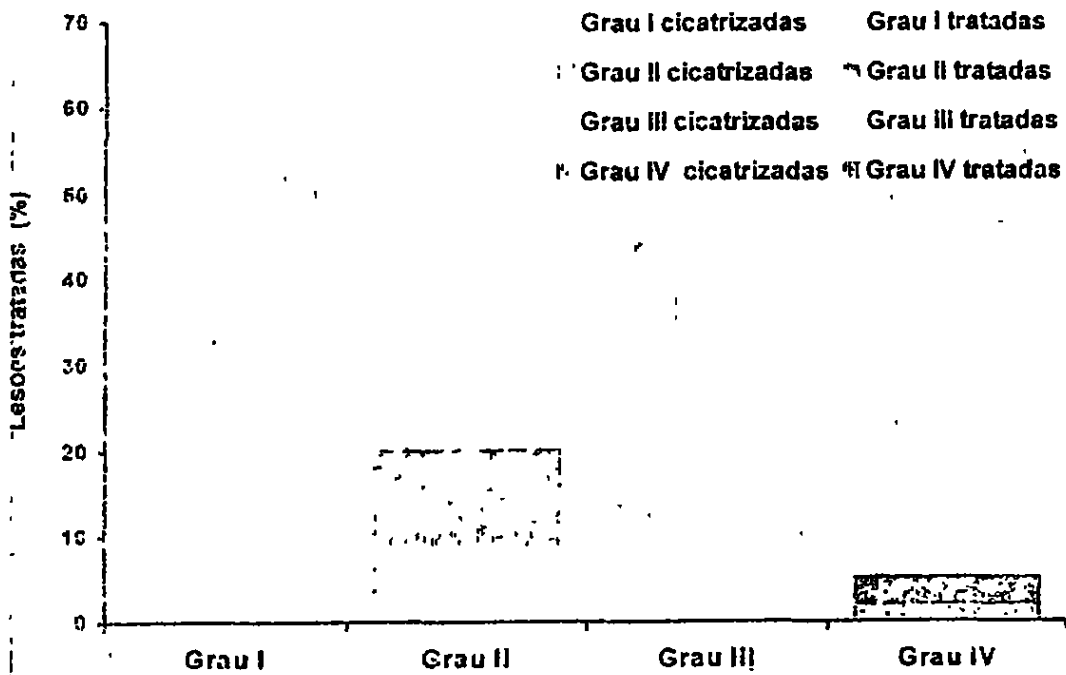


FIG.7 EFICIENCIA DEL TRATAMIENTO CON RELACIÓN AL GRADO DE LA LESIÓN

FIG. 7

Eficácia do Tratamento em Função do Grau da Lesão

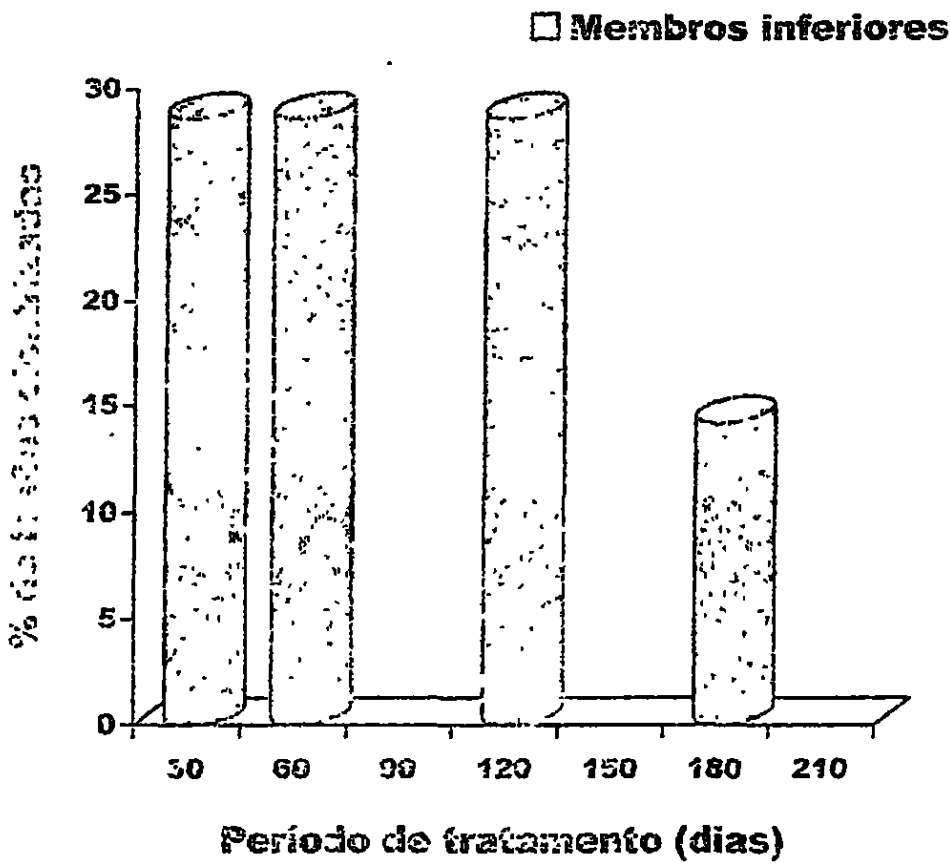


LESIONES TRATADAS (%) GRADO I, GRADO II, GRADO III, GRADO IV

GRADO I CICATRIZADO	GRADE I TRATADO
GRADE II CICATRIZADO	GRADE II TRATADO
GRADE III CICATRIZADO	GRADE III TRATADO
GRADE IV CICATRIZADO	GRADE IV TRATADO

FIG.8 MIEMBROS INFERIORES

FIG 8



PORCENTAJE (%) DE LESIONES CICATRIZADAS

PERÍODO DE TRATAMIENTO (DÍAS)

PCT

REC'D 23 FEB 2005

WIPO PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/BR 2004/000221	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 11 November 2003 (11.11 2003)	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11 2004)
Applicant AERP ASSOCIACAO DE ENSINO DE RIBEIRAO PRETO		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 4 sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report

1. Basis of the report

a With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ The international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b))

b ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see continuation of this first sheet

2 ☒ Certain claims were found unsearchable (see continuation of this first sheet)

3 ☐ Unity of invention is lacking (see continuation of this first sheet)

4. With regard to the title,

☐ the text is approved as submitted by the applicant.

☒ the text has been established by this Authority to read as follows:

Composition for topical use containing an extract of Stryphnodendron, its preparation as well as its application

5. With regard to the abstract,

☐ the text is approved as submitted by the applicant

☒ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in the continuation of this first sheet. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the drawings,

a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____

☐ as suggested by the applicant.

☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/BR 2004/000221

87

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC⁷: A61K 35/78 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) IPC⁷: 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 practicable, search terms used) WPI, EPODOC, PAJ, medline, CAS, Internet		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
X	de Oliveira, Evaldo, "Astringent barks native to Brazil", Revista Brasileira de Farmacia (1947), 29, pages 357-359 <i>abstract (HCAplus; Acc.No.: 1948:39801).</i> --	1, 7, 9, 20-22
X	JP 424406 A (NONGAWA SHOJI YG) 1 September 1992 (01.09.1992) <i>abstract (WPI; Acc.No.: 1992-337715).</i> --	1, 10, 20-22
X	Franca, Suzelei C., "Micropropagation of Stryphnodendron polyphythum", Plant Cell, Tissue and Organ Culture (1995), 42(3), pages 291-293 --	1, 7, 8, 20-22
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 February 2005 (09.02.2005)		Date of mailing of the international search report 21 February 2005 (21.02.2005)
Name and mailing address of the ISA/ AT Austrian Patent Office Dresdner Straße 87, A-1200 Vienna Facsimile No +43 / 1 / 534 24 / 535		Authorized officer KRENN M. Telephone No. +43 / 1 / 534 24 / 435

Continuation of first sheet**Continuation No. II:****Observations where certain claims were found unsearchable****(Continuation of item 2 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:

Claims Nos.: 29-37 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

In the case of claims referring to a therapeutic method of treatment of the human/animal body, a search is normally carried out and is based on the alleged effects of the compound/composition. Presently, claims 29-37 are directed to a method of treatment, which method is characterized by product features; such a characterization makes a search unfeasible.

Claims Nos.: 2-6, 11-19, 23-28 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:

The disclosure of claims 2-6 is restricted to product-inherent features, which are not suitable to characterize a composition.

The characterization of process claims by product features is not allowed (claims 11-18)

Only a product but not a process can be obtained by extraction (claim 19).

Use claims can be characterized neither by product nor by process features (claims 23-28).

Continuation No. IV:**Text of the abstract****(Continuation of item 5 of the first sheet)**

The present invention relates to topical compositions containing an extract of a plant of the genus *Stryphnodendron*, their preparation as well as their application. The compositions contain 1-6% of total phenols and are useful for the treatment of cutaneous wounds.

53

Information on patent family members

International application No
PCT/BR 2004/000221

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
A			none	
JP	A	424406A2	none	

PATENT COOPERATION TREATY

54

To: P A. PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E PATENTES LTDA Rua Dr. Franco da Rocha, 81, Perdizes Sao Paulo, Sao Paulo, 05015-040 Brazil		PCT WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)																	
		Date of mailing 21 February 2005 (21.02.2005) (day/month/year)																	
Applicant's or agent's file reference		FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below																	
International application No PCT/BR 2004/000221	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11.2004)	Priority Date (day/month/year) 11 November 2003 (11.11.2003)																	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K 35/78																			
Applicant AERP ASSOCIACAO DE ENSINO DE RIBEIRAO PRETO																			
1 This opinion contains indications relating to the following items: <table border="0"> <tr> <td>☒ Cont. No. I</td> <td>Basis of the opinion</td> </tr> <tr> <td>☐ Cont. No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td>☒ Cont. No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td>☐ Cont. No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td>☒ Cont. No. V</td> <td>Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td>☐ Cont. No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td>☒ Cont. No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td>☒ Cont. No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table> 2. FURTHER ACTION If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered. If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later. For further options, see Form PCT/ISA/220. 3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220				☒ Cont. No. I	Basis of the opinion	☐ Cont. No. II	Priority	☒ Cont. No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐ Cont. No. IV	Lack of unity of invention	☒ Cont. No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☐ Cont. No. VI	Certain documents cited	☒ Cont. No. VII	Certain defects in the international application	☒ Cont. No. VIII	Certain observations on the international application
☒ Cont. No. I	Basis of the opinion																		
☐ Cont. No. II	Priority																		
☒ Cont. No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																		
☐ Cont. No. IV	Lack of unity of invention																		
☒ Cont. No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																		
☐ Cont. No. VI	Certain documents cited																		
☒ Cont. No. VII	Certain defects in the international application																		
☒ Cont. No. VIII	Certain observations on the international application																		
Name and mailing address of the ISA/AT Austrian Patent Office Dresdner Straße 87, A-1200 Vienna Facsimile No. +43 / 1 / 534 24 / 535		Authorized officer KRENN M. Telephone No. +43 / 1 / 534 24 / 435																	

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA,
Rua Dr. Franco da Rocha, 61
Perdizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year) 11 March 2005 (11.03.2005)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No PCT/BR2004/000221	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	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 BERNADES COUTO, Lucélio Rua William Abduch, 96 CEP 14061-650 Ribeirão Preto/SP Brazil	State of Nationality BR	State of Residence BR
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

Person in Box 2. has been added as applicant for the United States of America only and
inventor for all designated States.

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 Laurence FALLY (Fax 338-71-30)
Facsimile No. (41-22) 338.71 30	Telephone No. (41-22) 338 9817

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr. Franco de Rocha, 61
Pardizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year)

11 March 2005 (11.03.2005)

Applicant's or agent's file reference

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/BR2004/000221

International filing date (day/month/year)

11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:



the applicant



the inventor



the agent



the common representative

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

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

COMELLI LIA, Raphael Carlos
Avenida Sete de Setembro, 432
CEP 14801-010
Araraquara/SP
Brazil

State of Nationality

BR

State of Residence

BR

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

Person in Box 2. has been added as applicant for the United States of America only and
inventor for all designated States.

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 28, Switzerland

Authorized officer:

Laurence FAHY (Fax 338-71-30)

Facsimile No. (41-22) 338.71.30

Telephone No. (41-22) 338 8617

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr. Franco de Rocha, 61
Perdizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
BrazilDate of mailing (day/month/year)
11 March 2005 (11.03.2005)

Applicant's or agent's file reference

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/BR2004/000221International filing date (day/month/year)
11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

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

State of Nationality

State of Residence

NUNES DE OLIVEIRA, João Carlos
Rua Jordão Favero, 790
CEP 14096-060
Ribeirão Preto/SP
Brazil

BR

BR

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

Person in Box 2. has been added as applicant for the United States of America only and
inventor for all designated States.

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

Authorized officer

Laurence FAHY (Fax 338-71-30)

Facsimile No. (41-22) 338.71.30

Telephone No. (41-22) 338.9617

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr.Franco da Rocha, 61 Perdizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year) 11 March 2005 (11.03.2005)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No. PCT/BR2004/000221	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	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 CASTRO FRANÇA, Suzelen de Avenida Costabile Romano 2201 CEP 14096-380 Ribeirão Preto/SP Brazil	State of Nationality BR	State of Residence BR
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary.

Person in Box 2. has been added as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.

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 Facsimile No. (41-22) 338.71.30	Authorized officer: Laurence FAHY (Fax 338.71-30) Telephone No. (41-22) 338 8617
--	--

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr.Franco da Rocha, 81 Perdizes
CEP-05015-040 São Paulo,SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year) 11 March 2005 (11.03 2005)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No. PCT/BR2004/000221	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning: ☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	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 PASQUALIN, Luiz Rua Batatais, 665, CEP 14090-160 Ribeirão Preto/SP Brazil	State of Nationality BR	State of Residence BR
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary: Person in Box 2. has been added as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.		
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 Facsimile No. (41-22) 338.71.30	Authorized officer Laurence FAHY (Fax 338.71.30) Telephone No. (41-22) 338 8017
--	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr. Franco da Rocha, 61
Perdizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year)

11 March 2005 (11.03.2005)

Applicant's or agent's file reference

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/BR2004/000221

International filing date (day/month/year)

11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

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

APSEN FARMACÊUTICA S.A.
Rua da Paz, 37/67
CEP-04755-020 São Paulo/SP
Brazil

State of Nationality

BR

State of Residence

BR

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The firm identified in Box 2. is now recorded as applicant for all designated States
except the United States of America.

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

Facsimile No. (41-22) 338.71.30

Authorized officer

Laurence FAHY (Fax 338-71-30)

Telephone No. (41-22) 338 9817

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1) and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

P.A.PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E
PATENTES LTDA.
Rua Dr. Franco da Rocha, 61
Pardizes
CEP-05015-040 São Paulo, SP
Brazil

Date of mailing (day/month/year) 11 March 2005 (11.03.2005)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No. PCT/BR2004/000221	International filing date (day/month/year) 11 November 2004 (11.11.2004)

1. The following indications appeared on record concerning: ☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	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 AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO Avenida Costábile Romano, 2201 CEP-14096-380 Ribeirão Preto São Paulo/SP Brazil	State of Nationality BR	State of Residence BR
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary: The firm identified in Box 2. is now recorded as applicant for all designated States except the United States of America.		
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 Facsimile No. (41-22) 338.71.30	Authorized officer Laurence FAHY (Fax 338-71-30) Telephone No. (41-22) 338 9517
--	---

Box No. VIII (b) DECLARATION: ENTITLEMENT TO APPLY FOR AND BE GRANTED A PATENT

The declaration must comply in the structured manner provided for in Section 1.12, see Notes to Rules Nos. VII, VIII (b) to (f) (in general) and the specific Notes to Box No. VIII (b). If this Box is not used, this sheet should not be included in the request.

Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(i)) and Article 84(1)(ii), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate:

In relation to this international application,

AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:

an assignment from;

CASTRO FRANÇA, Suzelei do, MINES DE OLIVEIRA, JOÃO CARLOS, PASQUALLIN, LUIZ, BERNARDES COUTO, LUCILIO and COMILILIA, RAPHAEL CARLOS, Avenida Costábile Romano, 2201, CEP 14096-380, Ribeirão Preto/SP, Brasil to AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO, dated 08 November 2003 (08.11.2003)

In relation to this international application,

APSEN FARMACÊUTICA S.A. is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:

an assignment from;

AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO, Avenida Costábile Romano, 2201, CEP 14096-380, Ribeirão Preto/SP, Brasil to APSÊN FARMACÊUTICA S.A., dated 04 November, 2004 (04.11.2004)

This declaration is made for the purposes of all designations.

☐ This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII (b)".

Box No. VIII (iii) DECLARATION: ENTITLEMENT TO CLAIM PRIORITY

The declaration must conform to the standardized wording provided for in Section 213; see Notes to Box No. VII, P21 (i) to (v) (supra) and the specific Notes to Box No. VIII (iii). If this box is not used, this sheet should not be included in the request.

Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application specified below, where the applicant is not the applicant who filed the earlier application or where the applicant's name has changed since the filing of the earlier application (Rules 4.19(iii) and 51 Rev. IIa)(iii).

In relation to this international application,

AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO, is entitled to claim priority of earlier application No. PI0305535-3

by virtue of an assignment from:

CASTRO FRANÇA, Suzelei de, NUNES DE OLIVEIRA, João Carlos, PASQUALIN, Luiz, HERNADES COUTO, Lucílio and COMELLILIA, Raphael Carlos, Avenida Costábile Romano, 2201, CEP 14096-380, Ribeirão Preto/SP, Brasil to AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO, dated 08 November, 2003 (08.11.2003).

In relation to this international application,

APSEN FARMACÊUTICA S.A., is entitled to claim priority of earlier application No. PI0305535-3

by virtue of an assignment from:

AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE RIBEIRÃO PRETO, Avenida Costábile Romano, 2201, CEP 14096-380, Ribeirão Preto/SP, Brasil to APSEN FARMACÊUTICA S.A., dated 04 November, 2004 (04.11.2004)

This declaration is made for the purposes of all designations

☐ This declaration is continued on the following sheet, "Continuation of Box No. VIII (iii)".

Box No. IX CHECK LIST: LANGUAGE OF FILING		
This international application contains:		This international application is accompanied by the following items (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):
(a) in paper form, the following number of sheets:		
request (including declaration sheet) :	7	1. ☐ fee calculation sheet :
Description (including sequence listing and/or tables related thereto) :	13	2. ☐ original separate power of attorney :
claims :	4	3. ☐ original general power of attorney :
abstract :	2	4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:
drawings :	8	5. ☐ statement explaining lack of signature
Sub-total number of sheets :	34	6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s):
sequence listing :	0	7. ☐ translation of international application into (language(s))
tables related thereto :		8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material
<i>(the total actual number of sheets is filled in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (c) below)</i>		9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate type and number of carriers)
Total number of sheets :	34	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) :
		(ii) ☐ <i>(only where checked-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column)</i> additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter :
(b) ☐ only in computer readable form (Section 801(a)(ii))		(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column :
(i) ☐ sequence listing		10. ☐ tables in computer readable form related to sequence listing (indicate type and number of carriers)
(ii) ☐ tables related thereto		(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application) :
(c) ☐ also in computer readable form (Section 801(a)(iii))		(ii) ☐ <i>(only where checked-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column)</i> additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater) :
(i) ☐ sequence listing		(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column :
(ii) ☐ tables related thereto		11. ☐ other (specify):
Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or others) on which are contained the:		
☐ sequence listing:		
☐ tables related thereto:		
<i>(additional copies as to both parts with a sheet 802(b-quater) shall, in right column)</i>		
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application:	
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE <i>(Not to be signed, unless the name of the person signing and the capacity in which the power of attorney is conferred are indicated below in writing by the signatory)</i>		
P.A. PRODUCTORES ASOCIADOS MARCAS E PATENTES LTDA.		

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application:	2. Drawings: ☐ received ☐ not received
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 17(2)	
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

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

COPY

São Paulo, Brazil, June 3rd, 2005.

COPY

AUSTRIAN PATENT OFFICE
Dresdner Straße 87
A-1200 Vienna
Austria

Fax: (431) 53424-200

Kind attention of: Authorized Officer Hothauer

AMENDMENT, UNDER ARTICLE 34, OF THE INTERNATIONAL APPLICATION
NO. PCT/BR2004/000221 IN THE NAME OF AERP ASSOCIAÇÃO DE ENSINO DE
RIBEIRÃO PRETO AND APSEN FARMACÊUTICA S.A.

Dear Sir,

This letter is intended to amend the above-captioned PCT patent application in the items as follows:

1. THE CLAIMS

Claims 1 to 37 as originally filed replaced by amended claims 1 to 36

New claims replace the claims previously filed.

No new subject matter is added in and the amendment is intended to better specify a cutaneous wound treatment method and treatment topic composition by giving further details inherent to the composition's formula and of solvents that might be used in the composition.

2. THE DESCRIPTION

No new subject matter is added in and the amendment is intended to rectify obvious errors as follows. Please kindly delete the following boldfaced words: *form* (page 1 as published), *barbatimão* (page 4 as published), *gálico* (page 5 fifth column from left to right on specification table), *potencializando* (page 6 as published), *pontos* (page 7 as published), *mais adiante* (page 9 as published), and *eficácia* (page 10 as published – two times written).

Additionally, please replace the following boldfaced words with the ones specified after for: *phytotherapeutic* (page 1 as published for phytotherapeutic), *processo* (page 1 – two times – as published for process), *know* (page 1 as published for known), *neutrófilos* (page 1 as published for neutrophils), *macrofúgos* (page 1 as published for macrophages), *bane and banes* (page 2 – six times – as published for bones), *also* (page 2 – two times – as published for also), *piare* (page 3 as published for place), *restare* (page 3 as published for restore), *ali* (page 3 as published for all), *radicais* (page 3 as published for radicals), *essencial* (page 3 as published for essential), *macrofúgos* (page 3 as published for

COPY



P. A. PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E PATENTES LTDA.
São Paulo - SP - Rua DR. Franco da Rocha, 61 - 05015-040 - Perceiras
Fone/Fax: (55 11) 3372-1332/1193 - E-mail: pamarcas@pamarcas.com.br
Sorocaba - SP - Fone/Fax: (55 13) 3721-3175 - Fax: (55 13) 3321-2213 - E-mail: pa-patentes@xcl.com.br
Sorocaba - SP - Fone/Fax: (55 13) 3325-7869
Portal: www.pamarcas.com.br
Anexos

COPY

P.A. PRODUTORES ASSOCIADOS

COPY

66

macrophages), *the* (page 4 – nineteen times – as published for the), *ai* (page 4 – three times – as published for all), *principie and principles* (page 4 as published for principles), *uli* (page 4 as published for all), *ui* (page 5 – two times – as published for all), *macrofagus* (page 5 as published for macrophages), *ai* (page 6 as published for all), *ulceru* (page 6 as published for ulcers), *the* (page 7 – twenty times – as published – for the), *ali* (page 7 as published for all), *cavities* (page 7 as published for the expression “formation of steam or gas bubbles in a liquid”), *teor* (page 7 as published for contents), *the* (page 8 as published for the), *porti'ons* (page 8 as published for portions), *circula,tion* (page 8 as published for circulation), *ar* (page 8 as published for air), *following* (page 8 as published for following), *contrui* (page 8 as published for control), *in* (page 8 as published for in), *under* (page 8 as published for under), *evalu-tion* (page 9 as published for evaluation), *Of* (page 9 as published for of), *the'* (page 9 as published for the), *ali* (page 9 as published for all), *order* (page 9 as published for order), *thie* (page 10 as published for the), *cereals* (page 10 as published for cereals), *assitant* (page 11 as published for assistant), *e* (page 11 as published for and), *na* (page 12 as published for an), *beginning* (page 13 as published for beginning), *contrui* (page 13 as published for control), *phisiotherapeutical* (page 13 as published for physiotherapeutical), *sa'me* (page 13 as published for same).

3. THE DRAWINGS

No new subject matter is added in and the amendment is intended to replace original drawings headlines in the Portuguese language to the English language. Please kindly note that an English translation from the headings was provided on both upper and lower edges of the sheets.

For your better reference we are enclosing new copies of amended claims, translated drawings and a corrected version of the description in which all errors indicated above have already been deleted. A previous version as published on May 19, 2005 is also enclosed and deleted words are indicated so that a comparison and better understanding of corrections effected may be promptly noticed.

Please kindly advise us by fax number (5511) 3872-1193 or e-mail patentes@uol.com.br in the event that any further requirement must be fulfilled in connexion with said PCT patent application.

Thanking you for your courtesies and attention to this matter we remain

Very truly yours
P.A. PRODUTORES ASSOCIADOS

Mig. Wanderlei C. Gomes
Translation & Division

COPY

COPY



P. A. PRODUTORES ASSOCIADOS MARCAS E PATENTES LTDA.

São Paulo - SP - Rua Dr. França de Rocha, 61 - 05075-060 - Perdizes

Fone/Fax: (55 11) 3372-1832/1193 E-mail: patentes@pamarcas.com.br

Sorocaba - SP - Fone/Fax: (55 15) 3321-1176 - Fax: (55 15) 3321-2213 - E-mail: pa-patentes@uol.com.br

Sacré - SP - Fone/Fax: (55 19) 3855-7869

Portal: www.pamarcas.com.br

Brazil

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

PARA EFECTUAR

EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Reivindicaciones

- 1 Composición tópica conteniendo extracto de la planta del genero *Stryphnodendron* caracterizada por contener la referida composición una cantidad desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales
2. Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por contener la referida composición una cantidad desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales
- 3 Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada por contener la referida composición una cantidad desde 2,5% hasta 3,5% (w/w) de fenoles totales
4. Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta por un 80% hasta 90% de taninos
- 5 Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente de compuestos de fenol extraídos de plantas del genero (genus??) *Stryphnodendron*
- 6 Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-5 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente por compuestos de fenol extraídos de cáscaras de las plantas de especie *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*
- 7 Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente por compuestos de fenol extraídos de cáscaras de las plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum*
- 8 Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente de compuestos de fenol extraído de las cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron adstringens*
9. Composición topica de acuerdo con las reivindicaciones 1-8, caracterizada por contener extracto de la planta del género *Stryphnodendron* obtenida por extracción con uno o más disolventes escogido entre agua, acetona, etanol, isopropanol, metanol, alcohol de granos, etileno glicol, propileno glicol, glicerina y la mezcla de ellos
- 10 Proceso de producción de una composición tópica conteniendo extracto de la planta del género *Stryphnodendron*, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales
- 11 Proceso de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales.
12. Proceso de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 2,5% hasta 3,5% de fenoles totales
13. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10-12 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta de un 80% hasta 90% de taninos
- 14 Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10-13 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente por compuestos de fenoles extraído de plantas del género *Stryphnodendron*

- 15 Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10-14 caracterizado por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente de compuestos de fenoles extraídos de cáscaras de las plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*
- 16 Proceso de acuerdo con la reivindicación 15 en el cual la cantidad de fenoles totales es compuesta esencialmente por compuestos de fenoles extraídos de cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum*
- 17 Proceso de acuerdo con la reivindicación 15 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente de compuestos de fenoles extraídos de cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron adstringens*
- 18 Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10-17 caracterizado por incluir la extracción de la planta del género *Stryphnodendron* con uno o más disolventes escogidos entre: agua, acetona, etanol, isopropanol, metanol, granos de alcohol, glicol etileno, glicol propileno, glicerina y las mixturas de ellos
- 19 Uso de un extracto de planta del género *Stryphnodendron* para la fabricación de una composición tópica conteniendo una cantidad desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales, caracterizada por la dicha composición ser útil para el tratamiento de heridas cutáneas
- 20 Uso de un extracto de planta del género *Stryphnodendron* para la fabricación de una composición tópica conteniendo una cantidad desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales, caracterizada por la dicha composición ser útil para el tratamiento de heridas cutáneas
- 21 Uso de un extracto de la planta del género *Stryphnodendron* para la fabricación de una composición tópica conteniendo una cantidad desde 2,5% hasta 3,5% (w/w) de fenoles totales, caracterizado por la dicha composición ser útil al tratamiento de heridas cutáneas
22. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19-21 caracterizada por la cantidad de fenoles totales ser compuesta desde un 80% hasta 90% de taninos.
23. Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19-22 caracterizada por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente por compuestos de fenoles extraídos de plantas del género *Stryphnodendron*
- 24 Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19-23 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente por compuestos de fenoles extraídos de cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*
- 25 Uso de acuerdo con la reivindicación 24 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente de compuestos de fenol extraídos de cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum*
- 26 Uso de acuerdo con la reivindicación 24 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente de compuestos de fenoles extraídos de planta de la especie *Stryphnodendron adstringens*
- 27 Uso de acuerdo con las reivindicaciones 19-26 caracterizado por contener un extracto de la planta del género *Stryphnodendron* obtenida por la extracción con uno o más disolventes escogidos entre: agua, acetona, etanol, isopropanol, metanol, granos de alcohol, glicol etileno, glicol propileno, glicerina y las mixturas entre ellos
- 28 Metodo de tratamiento para heridas cutáneas por la utilización de una composición tópica conteniendo extracto de planta del género *Stryphnodendron* caracterizado por la dicha composición contener una cantidad desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales

29. Metodo de tratamiento para heridas cutáneas por la utilización de una composición topica conteniendo extracto de planta del género *Stryphnodendron* caracterizado por la dicha composición contener una cantidad desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales
- 30 Metodo de tratamiento para heridas cutáneas por la utilización de una composición topica conteniendo extracto de planta del genero *Stryphnodendron* caracterizado por la dicha composición contener una cantidad desde 2,5% hasta 3,5% (w/w) de fenoles totales
- 31 Metodo de tratamiento de acuerdo con las reivindicaciones 28-30 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta de un 80% hasta 90% de taninos
- 32 Metodo de tratamiento de acuerdo con las reivindicaciones 28-31 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente por compuestos con fenoles extraídos de plantas del género *Stryphnodendron*
33. Metodo de tratamiento de acuerdo con las reivindicaciones 28-32 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser esencialmente compuesta con compuestos de fenoles extraídos de las cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum* o *Stryphnodendron adstringens*
- 34 Metodo de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 33 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente con compuestos de fenoles extraídos de las cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron polyphyllum*
35. Metodo de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 33 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta esencialmente con compuestos de fenoles extraídos de cáscaras de plantas de la especie *Stryphnodendron adstringens*
- 36 Metodo de tratamiento de acuerdo con las reivindicaciones 28-35 caracterizado por la utilización de una composición conteniendo extracto de planta del género *Stryphnodendron* obtenida por la extracción con uno o más disolventes escogidos entre agua, acetona, etanol, isopropanol, metanol, alcohol de granos, glicol etileno, glicol propileno, glicerina y mixtura de ellos

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud 22) Fecha de solicitud (30) Pnondad (31) PI0305535-3 (32) 11/11/2003 (33) BR	(51) Int Cl A61K 35/78 (71) Solicitante(s) AERP ASSOCIACAO DE ENSINO DE RIBEIRAO PRETO Y APSEN FARMACEUTICA S.A. (72) Inventor(es) SUZELEI DE CASTRO FRANCA Y OTROS (74) Apoderado EMILIO FERRERO
(85) Fecha limite inicio fase nacional 11/06/2006 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 11/11/2004 No de solicitud PCT/BR2004/000221	(87) Publicación internacional Fecha 19/05/2005 N° publicación. WO 2005/044288 A1
(54) Título. COMPOSICION PARA USO TOPICO CONTENIENDO EXTRACTO DE PLANTA DEL GENERO STRYPHNODENDRON, SU PROCESO DE PREPARACION Y SU APLICACION	

Reivindicación(es)

- 1

Composición tópica conteniendo extracto de la planta del genero Stryphnodendron caracterizada por contener la refenda composición una cantidad desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales
- 2

Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por contener la referida composición una cantidad desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales
3.

Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada por contener la refenda composición una cantidad desde 2,5% hasta 3,5% (w/w) de fenoles totales
4.

Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta por un 80% hasta 90% de taninos
- 5

Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente de compuestos de fenol extraídos de plantas del genero (genius??) Stryphnodendron
- 6

Composición tópica de acuerdo con las reivindicaciones 1-5 caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente por compuestos de fenol extraídos de cáscaras de las plantas de especie Stryphnodendron polyphyllum o Stryphnodendron adstringens
- 7

Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente por compuestos de fenol extraídos de cáscaras de las plantas de la especie Stryphnodendron polyphyllum
- 8

Composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada por la cantidad total de fenoles ser compuesta esencialmente de compuestos de fenol extraído de las cáscaras de plantas de la especie Stryphnodendron adstringens
- 9

Composición topica de acuerdo con las reivindicaciones 1-8, caracterizada por contener extracto de la planta del género Stryphnodendron obtenida por extracción con uno o más disolventes escogido entre água, acetona, etanol, isopropanol, metanol, alcohol de granos, etileno glicol, propileno glicol, glicerina y la mixtura de ellos
- 10

Proceso de producción de una composición tópica conteniendo extracto de la planta del genero Stryphnodendron, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 1% hasta 6% (w/w) de fenoles totales
- 11

Proceso de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 2% hasta 5% (w/w) de fenoles totales
- 12

Proceso de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado por incluir la adición de compuestos de fenol para un contenido final desde 2,5% hasta 3,5% de fenoles totales
- 13

Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 10-12 caracterizado por la cantidad de fenoles totales ser compuesta de un 80% hasta 90% de taninos

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-056310- -00000-0000
Fec 2006-06-09 18 58.25 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEIYII
Eve 379 FASENACIONALII
Act1411 PRESENTACION . . . Folios 72

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 40,351
FECHA : MAYO 30 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55274898	30/05/2006	29,439,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
		TOTAL :	\$ 463,000.00

SOM: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 15405-841-001-5

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

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

COMPLETA ☐

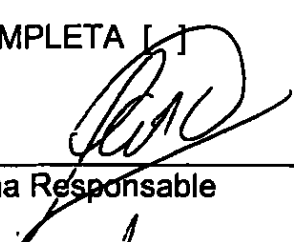
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha

Junio 9 de 2006

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador 3 82 08 40
Fax 350 52 20
E-mail info@sic.gov.co

74

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C MERCI

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO

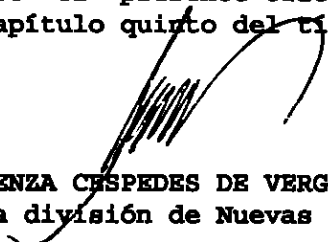
REFERENCIA	Radicación No.	6 56310
	Solicitud internacional	PCT/BR2004/000221
	Fecha inicio fase nacional	12/06/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	11083

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:

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
2. 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.
3. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

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 Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 29 SET. 2006
adpall