



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

06-128572

54. TÍTULO AGENTE QUE FORMA OLEOGEI QUE CONTIENE TRITERPENO,
OLEOGEI QUE CONTIENE TRITERPENO Y METODO PARA PRODUCIR
UN OLEOGEI QUE CONTIENE TRITERPENO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A64K9/06
A6K7/48

71. SOLICITANTE

BIRKEN GMBH

DOMICILIO

75223 NIEFEM-OSHELBRONN, REPUBLICA
DE ALEMANIA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO
C.C. 438.079 de USAGUÉN

22. BOGOTÁ, D. C.,

22/12/2006

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad 06-128572- -00000-0000

Fec: 2006-12-22 11:29:17 Dep 2020 NUECREACIONES

Tra 11 PATENTEYII

Eve. 3/9 FASENACIONALII

Act 4/11 PRESENTACION

Folios 51

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:**

1

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

2

**SOLICITANTE
(71)**Nombre **BIRKEN GMBH**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de la República Federal de AlemaniaDirección Am Eichhof 5
75223 Niefern-Öschelbronn,
República Federal de AlemaniaDomicilio 75223 Niefern-Öschelbronn,
República Federal de Alemania**IDENTIFICACIÓN**

C.C

☐

NIT

☐

C E

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

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

C C

☒

NIT

☐

C E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 438 019 T P 31 929

4

**INVENTOR (ES)
(72)**1. **Armin SCHEFFLER**
Forstrasse 7
75229 Niefern-Öschelbronn
República Federal de Alemania

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/EP2005/006710Fecha: 21 de junio de 2005Publicación Internacional No. WO 2005/123037-A1Fecha: 29 de diciembre de 2005

6

Título (54)**AGENTE QUE FORMA OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENO, OLEOGEL QUE
CONTIENE TRITERPENO Y METODO PARA PRODUCIR UN OLEOGEL QUE
CONTIENE TRITERPENO**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 9/06

8

PrioridadSI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

DE

(32) Fecha

22 de junio de 2004

(31) Número de Solicitud

102004030044 5

9

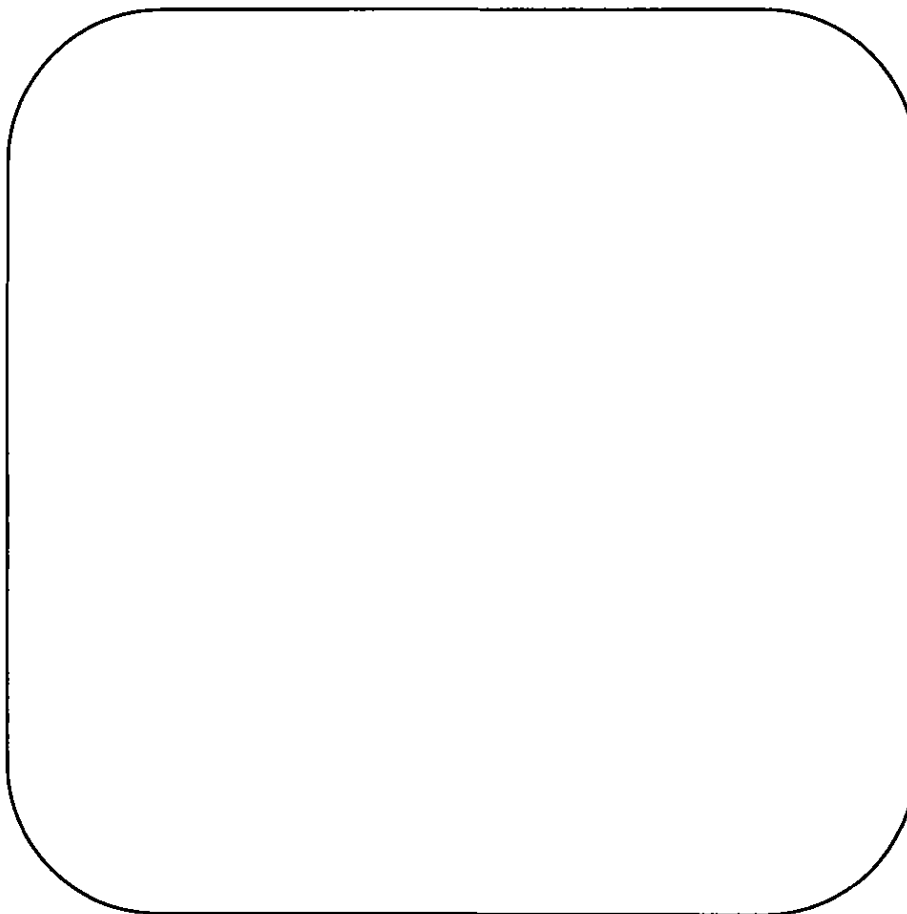
Comprobante de pago No.: 06-94,101**Fecha: 11 de diciembre de 2006**

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

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2005/123037 A1
2. ☒ **Forma PCT/ISA/210**. Informe de Búsqueda Internacional.
3. ☒ Traducción de los anexos del IPRP
4. ☒ Extracto de publicación.

**SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. Dezember 2005 (29.12.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/123037 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 9/06, 47/06, 35/78

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/006710

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. Juni 2005 (21.06.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 030 044 5 22. Juni 2004 (22.06.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BIRKEN GMBH [DE/DE], Am Eichhof 5, 75223
Niefern-Öschelbronn (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHEFFLER, Armin
[DE/DE]; Forststrasse 7, 75229 Niefern-Öschelbronn
(DE).

(74) Anwalt: BICKEL, Michael, Westphal Musgnug & Part-
ner, Mozartstrasse 8, 80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GO, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SI,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen

(54) Title: TRITERPENE-CONTAINING OLEOGEL-FORMING AGENT, TRITERPENE-CONTAINING OLEOGEL AND
METHOD FOR PRODUCING A TRITERPENE-CONTAINING OLEOGEL

(54) Bezeichnung: TRITERPENHALTIGER OLEOGELBILDNER, TRITERPENHALTIGES OLEOGEL UND VERFAHREN
ZUR HERSTELLUNG EINES TRITERPENHALTIGEN OLEOGELS

(57) Abstract: The invention relates to an oleogel-forming agent which comprises at least one highly dispersed triterpene. The invention also relates to an oleogel which comprises a nonpolar liquid in an amount ranging from 80 % by weight to 99 % by weight based on the total weight of the oleogel and an oleogel-forming agent comprising a highly dispersed triterpene in an amount ranging from 1 % by weight to 20 % by weight based on the total weight of the oleogel. The invention also relates to a method for producing an oleogel.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft einen Oleogelbildner, der wenigstens ein hochdisperses Triterpen aufweist. Die Erfindung betrifft außerdem ein Oleogel, das eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels und einen ein hochdisperses Triterpen aufweisenden Oleogelbildner mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels aufweist. Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Herstellung eines Oleogels.

WO 2005/123037 A1

Beschreibung

Triterpenhaltiger Oleogelbildner, triterpenhaltiges Oleogel und Verfahren zur Herstellung eines triterpenhaltigen Oleogels

Die vorliegende Erfindung betrifft einen Oleogelbildner, ein Oleogel mit diesem Gelbildner und ein Verfahren zur Herstellung eines Oleogels.

Gele sind feindisperse Systeme aus einer flüssigen und einer festen Phase, wobei die feste Phase ein zusammenhängendes dreidimensionales Gerüst bildet und die beiden Phasen sich vollständig durchdringen. Man unterscheidet im wesentlichen zwischen hydrophilen Gelen und hydrophoben Gelen. Letztere werden auch als Oleogeले bezeichnet. Oleogeले basieren auf einer unpolaren Flüssigkeit, beispielsweise einem Öl, einem Wachs oder einem Paraffin, der ein Gelbildner zur Erzielung der gewünschten physikalischen Eigenschaften beigelegt ist.

Dartige Oleogeले können je nach Zusammensetzung unterschiedlichsten Zwecken dienen.

Besonders im pharmazeutischen Bereich finden Oleogeले Verwendung für topische Anwendungen. Bei diesen pharmazeutischen Oleogelen ist ein Gelbildner neben den pharmazeutisch wirksamen Substanzen in dem Gel vorhanden. Ein häufig verwendeter Gelbildner für pharmazeutische Oleogeले ist hochdisperses Siliziumdioxid, das unter dem Handelsnamen Aerosil® erhältlich ist. Oleogeले besitzen eine ausgeprägte Thixotropie, d.h. sie verflüssigen sich bei mechanischer Einwirkung und verfestigen sich anschließend wieder. Andere Gele, beispielsweise Gele mit Pektin als Gelbildner, vernetzen unter Säureeinwirkung, wieder andere gelieren temperaturabhängig, wie beispielsweise Gelatine.

✓

Auch im technischen Bereich finden Oleogele Verwendung. Ein Beispiel hierfür sind unpolare Auftragsmittel (tropffreie Farben). Als Gelbildner kann auch für diese Anwendungen hochdisperses Siliziumdioxid zum Einsatz kommen. Dieser mineralische Gelbildner besitzt für technische Anwendungen den Nachteil, dass er bei einer thermischen Verwertung eines mit einem solchen Oleogel behandelten Produkts nicht aschefrei verbrennt.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, einen Oleogelbildner, der selbst pharmazeutisch aktiv ist und der aschefrei verbrennt, ein Oleogel mit einem solchen Gelbildner und ein Verfahren zur Herstellung eines Oleogels mit einem solchen Gelbildner zur Verfügung zu stellen.

Diese Aufgabe wird durch einen Oleogelbildner mit den Merkmalen des Anspruchs 1, ein Oleogel mit den Merkmalen des Anspruchs 11 und ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 17 gelöst.

Der Oleogelbildner weist erfindungsgemäß wenigstens ein hochdisperses Triterpen auf.

Triterpene, wie Betulin, Lupeol, Betulinsäure, Oleanolsäure und ähnliche Verbindungen, sind nachwachsende Rohstoffe, die in z.B. Birkenrinde vorkommen. Betulin, Betulinsäure, Lupeol und Oleanolsäure sind dabei pentazyklische Triterpene, die ersten drei mit einem Lupan-Gerüst, letzteres mit einem Oleanangerüst. Das charakteristische Merkmal der Lupan-Gruppe ist ein Ring mit fünf Kohlenstoffatomen innerhalb des pentazyklischen Systems, der eine α -Isopentenylgruppe an der Position C-19 besitzt.

Ein Verfahren zur Gewinnung von Triterpenen aus Pflanzenbestandteilen, insbesondere von Betulin aus Birkenrinde, ist beispielsweise in der WO 2001/72315 A1 oder der WO 2004/016336 A1 beschrieben.

Die pharmakologischen Eigenschaften von Triterpenen, insbesondere von Betulin, machen den erfindungsgemäßen triterpenhaltigen Oleogelbildner für die Herstellung kosmetischer und pharmazeutischer Oleogelee besonders interessant.

Die antiseptischen Eigenschaften von Betulin wurden bereits 1899 nachgewiesen, es wurde daher für die Sterilisierung von Wundverbänden und Pflastern verwendet (Wheeler, J., (1899), Pharm. J., Die Darstellung des Betulin durch Sublimation, 494, Ref. Chem. Centr. 1900 I, S. 353).

Ferner konnte für Betulin und Betulinderivate eine entzündungshemmende, kortisonähnliche Wirkung ebenso wie eine zytostatische Wirkung bei Verwendung verschiedener Tumorzelllinien in vitro nachgewiesen werden (Carmen Recio, M., et. al. (1995), Investigations on the steroidal anti-inflammatory activity of triterpenoids from Diospyros leucomelas, Planta Med. 61, S. 9-12; Yasukawa, K., et. al., (1991), Sterol and triterpene derivatives from plants, Oncogene 48, S. 72-76).

Eine antivirale Wirkung von Betulin bei Herpes-Simplex-Viren ist in der US 5,750,578 beschrieben. Die US 2002/0119935 A1 beschreibt die Wirkung von Triterpenen bei bakteriellen Infektionen und die US 2002/0128210 A1 beschreibt die Wirkung von Triterpenen bei Pilzinfektionen.

Die mittlere Partikelgröße des wenigstens einen Triterpens in dem Oleogelbildner beträgt vorzugsweise weniger als 50µm. Besonders bevorzugt ist die mittlere Partikelgröße kleiner als 10µm oder gar kleiner als 100nm, um hervorragende Gelbildungseigenschaften zu erzielen. Man spricht in diesem Zusammenhang von einer Feindispersität, wenn die Partikelgröße zwischen 100nm und 10µm beträgt, und von einer Kolloiddispersität, wenn die Partikelgröße zwischen 1nm und 100nm beträgt.

Der Anteil der Sekundäragglomerate des wenigstens einen Triterpens in dem Oleogelbildner beträgt vorzugsweise weniger als 20 Gew.%. Idealerweise liegt eine homogene Partikelgrö-

ßenverteilung vor, also eine Normalverteilung der Häufigkeit einzelner Partikelgrößen. Denn möglicherweise wirkt sich das Vorhandensein von Sekundäragglomeraten negativ auf die Gelbildungseigenschaften eines Pulvers aus, wie der Artikel Knop, Reimann: "Kolloidale Kieselsäuren als Gelbildner", GO-VI-Verlag, 2001, vermuten lässt.

Auswirkungen auf die Eigenschaften des wenigstens einen hochdispersen Triterpens als Oleogelbildner zu wirken, kann auch die spezifische Oberfläche dieses Triterpens haben, wobei Versuche gezeigt haben, dass sich die Gelbildungseigenschaften mit zunehmender spezifischer Oberfläche verbessern. Diese spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens beträgt bei einer Ausgestaltung zwischen $1 \text{ m}^2/\text{g}$ und $500 \text{ m}^2/\text{g}$ und liegt vorzugsweise zwischen $10 \text{ m}^2/\text{g}$ und $100 \text{ m}^2/\text{g}$ und besonders bevorzugt zwischen $20 \text{ m}^2/\text{g}$ und $50 \text{ m}^2/\text{g}$.

Der in Form eines mikronisierten triterpenhaltigen Pulvers vorliegende Oleogelbildner kann neben Triterpenen, wie beispielsweise Betulin, Betulinsäure, Lupeol oder Allobetulin, auch einen Anteil anderer Stoffe umfassen, beispielsweise solche Stoffe, die in triterpenhaltigen Pflanzenbestandteilen, wie beispielsweise Birkenrinde, aus denen Triterpene extrahiert werden können, ebenfalls in einem gewissen Anteil natürlich vorhanden sind. Der Triterpenanteil in dem erfindungsgemäßen Oleogelbildner beträgt vorzugsweise mehr als 80 Gew.%, besonders bevorzugt mehr als 90 Gew.% bezogen auf das Gewicht des Oleogelbildners. Vorteilhafterweise beträgt der Betulinanteil bezogen auf den Triterpenanteil dabei mehr als 80 Gew.%.

Der erfindungsgemäße triterpenhaltige Oleogelbildner ist auch für technische Anwendungen einsetzbar, beispielsweise in unpolaren Auftragsmitteln. Er besitzt für derartige Anwendungen den Vorteil, dass er - anders als mineralische Gelbildner - bei einer thermischen Verwertung aschefrei verbrennt.

Das erfindungsgemäße Oleogel enthält:

- eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels, und
- als Gelbildner den zuvor erläuterten triterpenhaltigen Oleogelbildner mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.%, vorzugsweise zwischen 3 Gew.% und 15 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels.

Der Vorteil dieser halbfesten Zubereitung in Form eines Oleogels liegt in der Einfachheit seiner Rezeptur, wobei das Triterpen gleichzeitig als pharmazeutisch wirksame Substanz und als Gelbildner funktioniert, so dass auf zusätzliche Gelbildner verzichtet werden kann. Das Oleogel ist dadurch besonders für allergiegefährdete Haut geeignet.

Unter Verwendung des erläuterten triterpenhaltigen hochdispersen, bevorzugt feindispersen oder kolloiddispersen, Pulvers als Oleogelbildner mit einem Triterpengehalt in dem erläuterten Konzentrationsbereich und mit der angegebenen mittleren Partikelgröße lässt sich also ein Gel herstellen, das neben dem pharmazeutisch wirksamen, in Pulverform vorliegenden wenigstens einen Triterpen und der unpolaren Flüssigkeit keine weiteren Bestandteile enthalten muss. Triterpene besitzen in unpolaren Flüssigkeiten eine Löslichkeit von weniger als 0,5%, so dass die Triterpene in dem Gel überwiegend als ungelöste Feststoffpartikel vorliegen.

Selbstverständlich besteht jedoch auch die Möglichkeit, dem Oleogel neben dem im Gelbildner vorhandenen Triterpen weitere pharmazeutisch aktive Substanzen beizufügen.

Die Vorteile eines Oleogels mit einem triterpenhaltigen Oleogelbildner sind je nach Anwendungsgebiet vielfältig.

Für den kosmetisch-pharmazeutischen Bereich wird damit eine neue, halbfeste Zubereitung zur Verfügung gestellt, die gegenüber wasserhaltigen Zubereitungen besonders gut bei trockener Haut und auf den Lippen anwendbar ist. Die topische Anwendung des erfindungsgemäßen Oleogels ist besonders vorteilhaft bei allergiegefährdeten Menschen, weil keine anderen Gelbildner erforderlich sind. Andererseits lässt sich das Oleogel ohne Zusätze auch als pharmazeutische Grundlage verwenden, in welche andere lipophile und mit Wasser auch hydrophile Wirk- oder Hilfsstoffe besonders leicht eingemischt werden können.

Für den technischen Bereich wird eine thixotrope Zusammensetzung mit einem nicht mineralischen, und damit aschefrei verbrennbaren Oleogelbildner zur Verfügung gestellt. Ein Anwendungsbereich sind beispielsweise unpolare Auftragsmittel (tropffreie Farben), mit einer dank des erfindungsgemäßen Oleogelbildners erhöhten Thixotropie. Der Gelbildner fügt zugleich die für Triterpene bekannten antiseptische Eigenschaften und den für Triterpene bekannten Lichtschutz hinzu.

Der Anteil der unpolaren Flüssigkeit in dem Oleogel beträgt vorzugsweise zwischen 88 Gew.% und 94 Gew.%, und der Anteil des triterpenhaltigen Pulvers beträgt vorzugsweise zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.%.

Als unpolare Flüssigkeit für das Oleogel eignen sich beliebige unpolare Flüssigkeiten, wie beispielsweise pflanzliche, tierische oder synthetische Öle, Wachse und Paraffine. Die unpolare Flüssigkeit ist beispielsweise ein pflanzliches Öl, wie beispielsweise Sonnenblumenöl, Olivenöl, Avocadoöl, Mandelöl, oder eine Mischung dieser Öle.

Das erfindungsgemäße Oleogel besitzt eine nur wenig temperaturabhängige Viskosität, jedoch ein ausgeprägtes Thixotropie-

verhalten, wodurch das Gel einfach zu lagern und anzuwenden ist.

Der Oleogelbildner in Form des hochdispersen, bevorzugt feindispersen oder kolloiddispersen, Triterpenpulvers kann auch als Verdickungsmittel dienen, wenn er in der zu verdickenden Flüssigkeit in Konzentrationen unterhalb der Geliergrenze eingesetzt wird, also unterhalb der Konzentration, die erforderlich wäre, um aus der Flüssigkeit und dem Triterpen ein Oleogel zu bilden.

So besteht die Möglichkeit, das hochdisperse Triterpen der unpolaren Flüssigkeit in einer Konzentration zuzugeben, die unterhalb der Geliergrenze liegt, die also unterhalb der für eine Gelbildung erforderlichen Konzentration liegt. Ergebnis ist ein Oleosol, also eine zähflüssige Zubereitung in der das hochdisperse, bevorzugt feindisperse oder kolloiddisperse, Triterpen als Verdickungsmittel wirkt.

Die vorliegende Erfindung wird nachfolgend anhand eines Ausführungsbeispiels unter Bezugnahme auf die beigefügte Figur erläutert.

Die Figur zeigt im oberen Bereich in Form eines Histogramms die homogene Partikelgrößenverteilung einer Probe eines erfindungsgemäßen hochdispersen Oleogelbildners. Die der Kurve zugrundeliegenden Messwerte sind in Form einer Tabelle im unteren Bereich der Figur dargestellt. Ein Wert für die Häufigkeitsverteilung im rechten Teil der Tabelle ist dabei jeweils auf ein Intervall von zwei Partikelgrößen bezogen, die im linken Teil der Tabelle nach oben und nach unten versetzt zu dem zugehörigen Häufigkeitswert dargestellt sind. So ist der Tabelle beispielsweise zu entnehmen, dass der Anteil der Partikel mit einer Größe zwischen $0,209\mu\text{m}$ und $0,240\mu\text{m}$ in der untersuchten Probe $0,14\%$ beträgt.

ff

Die Partikelgrößen der Probe liegen zwischen $0,2\mu\text{m}$ und $60,2\mu\text{m}$, das Maximum der Größenverteilung liegt zwischen $2,5\mu\text{m}$ und $5\mu\text{m}$.

Die Verteilung der Partikelgrößen für die untersuchte Probe ist nahezu homogen, d.h. die Häufigkeit der Verteilung nimmt für Durchmesser, die kleiner sind als das Maximum, das etwa bei $3,5\mu\text{m}$ liegt, stetig zu und nimmt für Durchmesser, die größer sind als das Maximum, stetig ab. Lediglich für Partikel mit einer Größe zwischen etwa $34\mu\text{m}$ und $45\mu\text{m}$ nimmt die Häufigkeit wieder etwas zu. Diese Zunahme dürfte auf Sekundäragglomerate zurückzuführen sein, also Ansammlungen von Partikeln, die sich erst nach der eigentlichen Kristallisation gebildet haben oder die durch das Zusammenwachsen zweier oder mehrerer zunächst unabhängig voneinander kristallisierter Kristalle entstanden sind.

Gemäß gaschromatographischer Analyse enthält dieses Pulver 85 Gew.% Betulin, 5 Gew.% Betulinsäure, 3% Oleanolsäure, 0,7 Gew.% Lupeol und 6,3 Gew.% übrige Triterpenderivate.

Unter Verwendung dieses hochdispersen Pulvers als Gelbildner wurde ein Oleogel hergestellt, indem das Pulver mit 9 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Oleogels mit Sonnenblumenöl vermischt wurde. Ergebnis war ein stabiles halbfestes Gel mit stark ausgeprägter Thixotropie.

Dieses so erzeugte Oleogel eignet sich zur Behandlung verschiedenster Hautkrankheiten bei Mensch und Tier. Beispiele hierfür sind aktinische Keratosen und Basaliome beim Mensch und Euterentzündung bei Säugetieren.

Das als Oleogelbildner wirkende, wenigstens ein Triterpen enthaltende Pulver kann mittels beliebiger herkömmlicher Extraktionsverfahren aus Pflanzenbestandteilen gewonnen werden. Sofern das durch solche Extraktionsverfahren gewonnene Pulver nicht mit der für die Gelbildungseigenschaften erforderlichen

Dispergierbarkeit, mittleren Partikelgröße und homogenen Partikelgrößenverteilung vorliegt, kann das Pulver verschiedenen Verfahren unterzogen werden, um zu der gewünschten Partikelgröße, Homogenität und Dispergierbarkeit zu gelangen. Hierfür sind dem auf diesem Gebiet geschulten Fachmann verschiedene Verfahren bekannt, von denen einige nachfolgend kurz erläutert werden.

Wenn die Partikelgröße in dem Pulver zu hoch ist, eignen sich Prall- oder Gravitationsverfahren zur Verkleinerung der Partikel.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, das Pulver in einem geeigneten Lösungsmittel, beispielsweise Tetrahydrofuran (THF), zu lösen und anschließend erneut zu kristallisieren. Diese Kristallisation kann beispielsweise durch Sprühtrocknung oder Abkühlen eines gesättigten Lösungsmittels erfolgen. Die Partikelgröße kann dabei über die Kristallisationsbedingungen eingestellt werden. Die Kristallisationsbedingungen sind bei einer Sprühtrocknung beispielsweise vom Durchmesser einer Düse, über welche das Triterpen-Lösungsmittel-Gemisch versprüht wird, und von der Temperatur und dem Druck in einer Kammer, in die das Gemisch gesprüht wird, abhängig. Beim Kristallisieren durch Abkühlen einer gesättigten Lösung sind die Kristallisationsbedingungen vom zeitlichen Temperaturgradienten während des Abkühlens und von der Triterpenkonzentration in der Lösung abhängig.

Es hat sich gezeigt, dass besonders kleine Triterpenpartikel mit großer spezifischer Oberfläche dadurch erhalten werden können, dass zu einem gesättigten Triterpen-Lösungsmittel-Gemisch kaltes Lösungsmittel beigemischt wird. Diese Beimischung des kalten Lösungsmittels führt dazu dass die Lösung abkühlt, wodurch die Triterpene auskristallisieren. Gleichzeitig reduziert das zugeführte kalte Lösungsmittel die Triterpenkonzentration in dem Lösungsmittel mit dem Ergebnis,

✓

dass eher kleine Kristalle entstehen, was im Hinblick auf die Gelbildungseigenschaften vorteilhaft ist.

Schließlich besteht auch die Möglichkeit ein vorhandenes Pulver zu klassieren, um ein Pulver mit einer gewünschten Größenverteilung zu erhalten.

Patentansprüche

1. Oleogelbildner,
dadurch gekennzeichnet, dass
er wenigstens ein hochdisperses Triterpen aufweist.
2. Oleogelbildner nach Anspruch 1, bei dem eine mittlere Partikelgröße des wenigstens einen Triterpens weniger als $50\mu\text{m}$ beträgt.
3. Oleogelbildner nach Anspruch 2, bei dem die mittlere Partikelgröße des wenigstens einen Triterpens weniger als $10\mu\text{m}$ beträgt.
4. Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem ein Anteil an Sekundäragglomeraten des wenigstens einen Triterpens weniger als 20 Gew.% beträgt.
5. Oleogelbildner nach Anspruch 4, bei dem das wenigstens eine Triterpen eine homogene Partikelgrößenverteilung besitzt.
6. Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens zwischen $1\text{ m}^2/\text{g}$ und $500\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
7. Oleogelbildner nach Anspruch 6, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens zwischen $10\text{ m}^2/\text{g}$ und $100\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
8. Oleogelbildner nach Anspruch 7, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens zwischen $20\text{ m}^2/\text{g}$ und $50\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
9. Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem der Anteil des wenigstens einen hochdispersen Triterpens mehr als 80 Gew.% beträgt.

10. Oleogelbildner nach Anspruch 9, bei dem der Anteil des wenigstens einen hochdispersen Triterpens mehr als 90 Gew.% beträgt.
11. Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem das wenigstens eine Triterpen einen Anteil von mehr als 80 Gew.% Betulin umfasst.
12. Oleogel, das folgende Bestandteile enthält:
- eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels,
 - einen Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Ansprüche mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels.
13. Oleogel nach Anspruch 12, bei dem der Anteil des Oleogelbildners zwischen 3 Gew.% und 15 Gew.% beträgt.
14. Oleogel nach Anspruch 13, bei dem der Anteil der unpolaren Flüssigkeit zwischen 88 Gew.% und 94 Gew.% und der Anteil des Oleogelbildners zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.% beträgt.
15. Oleogel nach einem der Ansprüche 12 bis 14, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein pflanzliches, tierisches, mineralisches oder synthetisches Öl ist.
16. Oleogel nach Anspruch 15, bei dem das Öl eines der folgenden oder eine Mischung der folgenden Pflanzenöle ist: Sonnenblumenöl, Olivenöl, Avocadoöl, Mandelöl.
17. Oleogel nach einem der Ansprüche 12 bis 14, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein Wachs oder ein Paraffin ist.
18. Verfahren zur Herstellung eines Oleogels, das das Vermischen folgender Bestandteile umfasst:

- eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels,
- einen Oleogelbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Gelbildner mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels.

19. Verfahren nach Anspruch 18, bei dem der Anteil des Oleogelbildners zwischen 3 Gew.% und 15 Gew.% beträgt.

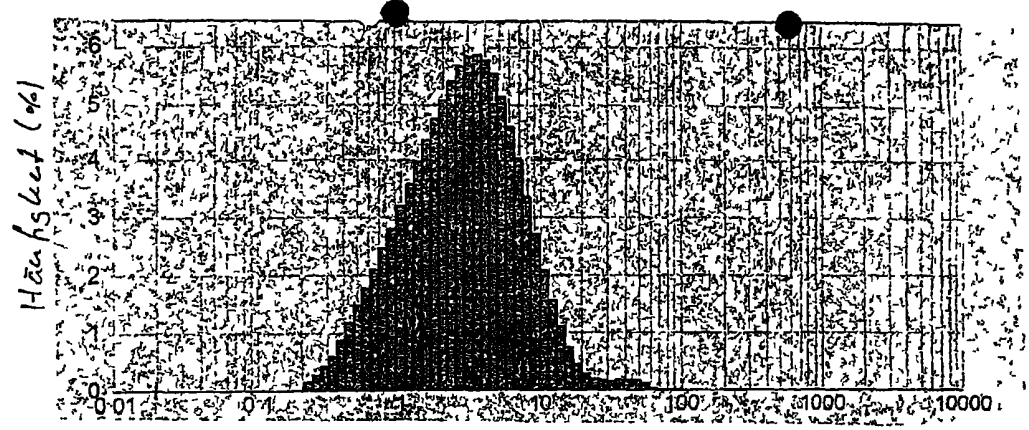
20. Verfahren nach Anspruch 19, bei dem der Anteil der unpolaren Flüssigkeit zwischen 88 Gew.% und 94 Gew.% und der Anteil des Oleogelbildners zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.% beträgt.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 20, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein pflanzliches, tierisches oder synthetisches Öl ist.

22. Verfahren nach Anspruch 21, bei dem das Öl eines der folgenden oder eine Mischung der folgenden Pflanzenöle ist: Sonnenblumenöl, Olivenöl, Avocadoöl, Mandelöl.

23. Verfahren nach Anspruch 18 und 20, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein Wachs oder ein Paraffin ist.

24. Verwendung eines Oleogelbildners nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Verdickungsmittel in einer Flüssigkeit, indem der Gelbildner in der Flüssigkeit in einer Konzentration unterhalb einer für die Flüssigkeit und den Oleogelbildner gegebenen Geliergrenze verwendet wird.



Größe	Häufigkeit (%)	Größe	Häufigkeit (%)	Größe	Häufigkeit (%)
0.105	0.00	1.058	0.00	11.422	0.00
0.120	0.00	1.258	0.00	13.183	0.00
0.138	0.00	1.476	0.00	15.136	0.00
0.158	0.01	1.720	0.00	17.378	0.00
0.182	0.00	1.995	0.00	19.953	0.00
0.204	0.00	2.300	0.00	22.840	0.00
0.224	0.00	2.635	0.00	26.000	0.00
0.244	0.00	3.000	0.00	29.454	0.00
0.265	0.00	3.395	0.00	33.211	0.00
0.285	0.00	3.820	0.00	37.286	0.00
0.307	0.00	4.275	0.00	41.693	0.00
0.329	0.00	4.760	0.00	46.436	0.00
0.352	0.00	5.275	0.00	51.520	0.00
0.374	0.00	5.820	0.00	56.953	0.00
0.397	0.00	6.395	0.00	62.740	0.00
0.420	0.00	7.000	0.00	68.883	0.00
0.443	0.00	7.635	0.00	75.386	0.00
0.466	0.00	8.300	0.00	82.246	0.00
0.489	0.00	8.995	0.00	89.473	0.00
0.512	0.00	9.720	0.00	97.073	0.00
0.535	0.00	10.475	0.00	105.050	0.00
0.558	0.00	11.260	0.00	113.400	0.00
0.581	0.00	12.075	0.00	122.120	0.00
0.604	0.00	12.920	0.00	131.220	0.00
0.627	0.00	13.795	0.00	140.700	0.00
0.650	0.00	14.700	0.00	150.560	0.00
0.673	0.00	15.635	0.00	160.800	0.00
0.696	0.00	16.600	0.00	171.420	0.00
0.719	0.00	17.595	0.00	182.420	0.00
0.742	0.00	18.620	0.00	193.800	0.00
0.765	0.00	19.675	0.00	205.560	0.00
0.788	0.00	20.760	0.00	217.700	0.00
0.811	0.00	21.875	0.00	230.220	0.00
0.834	0.00	23.020	0.00	243.120	0.00
0.857	0.00	24.195	0.00	256.400	0.00
0.880	0.00	25.400	0.00	270.060	0.00
0.903	0.00	26.635	0.00	284.100	0.00
0.926	0.00	27.900	0.00	298.520	0.00
0.949	0.00	29.195	0.00	313.320	0.00
0.972	0.00	30.520	0.00	328.500	0.00
0.995	0.00	31.875	0.00	344.060	0.00
1.018	0.00	33.260	0.00	359.990	0.00

Partikelgröße →

FIG 1

72

**AGENTE QUE FORMA OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENO,
OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENO Y MÉTODO PARA
PRODUCIR UN OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENO**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un formador de oleogel, un oleogel con ese formador de gel y un método para producir un oleogel.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10

Los geles son sistemas dispersos finos consistentes de una fase líquida y una fase sólida, en el cual la fase sólida forma una estructura tridimensional cohesiva y ambas fases se compenetrán completamente. Se hace la diferencia entre los geles hidrófilos y los geles hidrófobos. Estos últimos se designan como oleogeles. Los oleogeles se basan en un líquido no polar, por ejemplo un aceite, una cera o una parafina, al cual se le agrega un formador de gel para obtener las propiedades físicas deseadas.

15

Ese tipo de oleogeles pueden servir para fines muy diferentes dependiendo de la composición.

20

En especial en el ámbito farmacéutico los oleogeles se utilizan para aplicaciones tópicas. En estos oleogeles farmacéuticos está presente un formador de gel además de las sustancias farmacéuticamente efectivas. Un

25

formado de geles frecuentemente utilizada para los
oleogeles farmacéuticos es dióxido de silicio altamente
disperso, que se obtiene bajo el nombre comercial de
Aerosil®. Los oleogeles poseen una excelente tixotropía,
5 esto es se licuan bajo efectos mecánicos y
subsecuentemente se vuelven a solidificar. Otros geles, por
ejemplo los geles que contienen pectina como formador de
geles, se reticulan bajo el efecto de los ácidos, y otros
gelifican dependiendo de la temperatura, como por ejemplo
10 gelatina.

También en los ámbitos técnicos se utilizan los
oleogeles. Un ejemplo de esto son las pinturas no polares
(pinturas libres de goteo). Como formadores de gel pueden
utilizarse dióxido de silicio disperso. Estos formadores de
15 gel minerales para los usos técnicos presentan la
desventaja de que cuando el producto tratado con el oleogel
se somete a un proceso térmico, este se calcina formando
cenizas.

SUMARIO DE LA INVENCION

20 La tarea de la presente invención es
proporcionar un formador de oleogel que sea
farmacéuticamente activo y que se calcine sin formar
cenizas, un oleogel con ese formador de geles y un
método para producir un oleogel con ese formador de
25 geles.

18

3

Esta tarea se resuelve por medio de un formador de oleogeles con las características de la reivindicación 1, un oleogel con las características de la reivindicación 11 y un método con las

5 características de la reivindicación 17.

El formador de oleogel de acuerdo con la invención presenta cuando menos un triperteno altamente disperso.

Los tripertenos como betulina, lupeol, ácido

10 betulínico, ácido oleanólico y compuestos similares, son materias primas, regenerantes que se presentan por ejemplo en la corteza del abedul. Betulina, lupeol, ácido betulínico, ácido oleanólico y compuestos similares son triterpenos pentacíclicos,

15 los primeros tres tienen estructura de lupano, el último tiene estructura de oleanano. Las propiedades características del grupo de lupano es un anillo con cinco átomos de carbono, que posee un grupo α -isopentenilo en la posición C-19.

20 Un método para la obtención de triterpenos de componentes vegetales, en especial de betulina de corteza de abedul, se describe por ejemplo en los documentos WO2001/72315 A1 o WO 2004/016336 A1.

Las propiedades farmacológicas de

25 triterpenos, en especial de betulina, hacen que los

formadores de oleogel que contienen triterpeno de acuerdo con la invención son especialmente interesantes para la producción de oleogeles cosméticos y farmacéuticos.

5 Las propiedades antisépticas de betulina se describieron ya desde 1899, por lo tanto se utilizan para la esterilización para vendajes y cataplasmas (Wheeler, J., (1899), Pharm. J., Die Darstellung des betilin durch Sublimation, 494, Ref. Chem. Centr.
10 1900, I, página 353).

Además para la betulina y los derivados de betulina se ha determinado un efecto anti-inflamatorio similar a la cortizona así como también como un efecto citostático utilizando diferentes
15 linajes celulares in vitro (Carmen Recio, M. et. al. (1995), Investigations on the steroidal anti-inflammatory activity of triterpenoids from Diospyros leucomelas, Planta Med. 61, páginas 9-12; Yasukawa, K., et al., (1991), Sterol and triterpene derivatives
20 from plants, Oncogene 48, página 72-76).

Un efecto antiviral de betulina en el caso de virus de Herpes Simplex se describe en el documento de patente US 5,750,578. El US 2002/0119935 A1 describe el efecto de triterpeno en el caso de
25 infecciones bacterianas y el US 2002/0128210 A1

17

8

describe el efecto de los triterpenos en el caso de infecciones micóticas.

El tamaño de partícula medio de cuando menos un triterpeno en el formador de oleogel asciende
5 preferentemente a menos de 50 μm . En especial se prefiere un tamaño de partícula medio menor a 10 μm o inclusive menor a 100 nm, para obtener excelentes propiedades de formación de gel. A este respecto se habla de una capacidad de dispersión fina, cuando el
10 tamaño de partícula se encuentra entre 1 nm y 100nm.

La fracción del aglomerado secundario de cuando menos un triterpeno en el formador de oleogel asciende preferentemente a menos del 20%. Idealmente se presenta una distribución del tamaño de partícula
15 homogéneo, esto es una distribución normal de la frecuencia de los tamaños de partícula individuales. Entonces posiblemente la presencia de aglomerados secundarios tiene un efecto negativo sobre las propiedades de formación de gel de un polvo, como se
20 puede concluir del artículo de Knop, Reimann: "Kolloidale Kieselsauren als Gelbildner - Ácidos silícicos coloidales como formadores de gel", GO-VI-Verlag, 2001.

También la superficie específica de ese
25 triterpeno puede tener efectos sobre las propiedades

18

8

del triterpeno altamente disperso como formador de oleogel, sobre lo cual las pruebas han mostrado que se mejoran las propiedades de formación de gel al aumentar la superficie específica. Esa superficie

5 específica del cuando menos un triterpeno en una modalidad se encuentra entre 1 m²/g y 500 m²/g y se encuentra preferentemente entre 10 m²/g y 100 m²/g y en especial se prefiere entre 20 m²/g y 50 m²/g.

El formador de oleogel presente en forma de

10 un polvo que contiene triterpeno micronizado además de los triterpenos, como por ejemplo betulina, ácido betulínico, lupeol o alobetulina, puede contener una fracción de otras sustancias, por ejemplo aquellas sustancias que están presentes igualmente en una

15 fracción determinada en los componentes vegetales que contienen triterpeno como por ejemplo corteza de abedul, de los cuales pueden extraerse los triterpenos. La fracción de triterpeno en el formador de oleogel de acuerdo con la invención asciende

20 preferentemente a más de 80% en peso, especialmente se prefiere más de 90% en peso en relación al peso del formador de oleogel. Ventajosamente la fracción de betulina en relación a la fracción del triterpeno asciende a más del 80% en peso.

25 El formador de oleogel que contiene

triterpeno también puede utilizarse para aplicaciones técnicas, por ejemplo en pintura son polares. Para ese tipo de aplicaciones presenta la ventaja de que contrariamente a los formadores de gel minerales, bajo aplicaciones térmicas se calcina sin formar cenizas.

El oleogel de acuerdo con la invención contiene:

- un líquido no polar en una fracción entre 80 y 99% en peso en relación al peso total del gel, y
- como formador de gel los formadores de oleogel que contienen triterpeno antes mencionados con una fracción entre 1% y 20% en peso, preferentemente entre 3% en peso y 15% en peso, en especialmente se prefiere entre 6% y 12% en peso, en relación al peso total del gel.

La ventaja de esa preparación semisólida en forma de un oleogel se encuentra en la sencillez de su receta, en donde los triterpenos simultáneamente funcionan como sustancias farmacéuticamente efectivas y formadores de geles, de tal forma que puede omitirse un formador de gel adicional. El oleogel es por lo tanto especialmente adecuado para piel con tendencia a las alergias.

Utilizando el polvo que contiene triterpeno

altamente disperso, preferentemente finamente disperso o disperso coloidalmente antes descrito, como formador de oleogel con un contenido de triterpeno en el rango de concentración y con el tamaño de partícula medio indicado puede también producirse un gel, que además de cuando menos un triterpeno y el líquido no polar no debe contener otros componentes. Los triterpenos poseen en líquidos no polares una solubilidad de menos a 0.5% de tal forma que los triterpenos en el gel se encuentran en el gel principalmente en forma de partículas sólidas no disueltas.

Obviamente existe sin embargo también la posibilidad de agregar al oleogel además de los triterpenos presentes en el formador de gel otras sustancias farmacéuticamente activas.

Las ventajas de un oleogel con un formador de oleogel que contiene triterpeno son múltiples dependiendo del campo de aplicación.

Para el campo cosmético-farmacéutico se pone a disposición una nueva preparación semi-sólida, que en comparación con las preparaciones que contienen agua puede utilizarse especialmente bien sobre piel seca y sobre los labios. La aplicación tópica del oleogel de acuerdo con la invención es especialmente



ventajosa en caso de personas alérgicas, porque no se requieren otros formadores de gel. Por otro lado puede utilizarse el oleogel sin aditivos como base farmacéutica, en la cual pueden agregarse de forma
5 especialmente sencilla otras sustancias activas o auxiliares lipófilas y también hidrófilas con agua.

Para el ámbito técnico se presenta una composición tixotrópica con un formador de oleogel no mineral y por lo tanto calcinable sin formar cenizas.
10 Un campo de aplicación son por ejemplo las pinturas no polares (pinturas sin goteo), con una tixotropía elevada gracias al formador de oleogel de acuerdo con la invención. El formador de gel además contribuye a las propiedades antisépticas conocidas para el
15 triterpeno y la protección contra la luz conocida para el triterpeno.

La fracción del líquido no polar en el oleogel asciende preferentemente a entre 88% en peso y 94% en peso, y la fracción del polvo que contiene
20 triterpeno asciende preferentemente a entre 6% y 12% en peso.

Como líquido no polar para el oleogel son adecuados los líquidos no polares como por ejemplo aceites vegetales, animales o sintéticos, ceras y
25 parafinas. El líquido no polar es por ejemplo un

aceite vegetal, como por ejemplo aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de almendras o mezclas de esos aceites.

El oleogel de acuerdo con la invención
5 presenta una viscosidad poco dependiente de la temperatura, sin embargo una excelente tixotropía, con lo cual el gel es fácil de almacenar y de usar.

El formador de oleogel en forma de polvo de de triterpeno altamente disperso, preferentemente
10 finamente disperso o disperso coloidalmente, también puede servir como agente espesante cuando se utiliza para espesar un líquido en concentraciones por debajo del límite de gelificación, también por debajo de la concentración que se requeriría para formar un
15 oleogel con el líquido y el triterpeno.

Así existe la posibilidad de agregar el triterpeno altamente disperso en el líquido no polar en una concentración que se encuentra por debajo del límite de gelificación, que se encuentra también por
20 debajo de la concentración requerida para la formación del gel. El resultado es un oleosol, o sea una preparación líquida viscosa en la cual el triterpeno altamente disperso, preferentemente finamente disperso o disperso coloidalmente actúa
25 como agente espesante.

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

La presente invención se describirá detalladamente con la ayuda de un ejemplo de realización que hace referencia a la figura anexa.

5 La figura 1 muestra en la zona superior en forma de un histograma, la distribución homogénea de tamaños de partícula de una muestra de un formador de oleogel altamente disperso de acuerdo con la invención. Los valores que son la base de la curva se
10 representan en forma de una tabla en la zona inferior de la figura. Un valor de la distribución de frecuencia en la parte derecha de la tabla se refiere siempre a un intervalo de dos tamaños de partícula que se representan en la parte izquierda de la tabla
15 desplazados hacia arriba y hacia abajo del valor de frecuencia correspondiente. Así de la tabla puede concluirse por ejemplo que la fracción de las partículas con un tamaño entre 0.208 μm y 0.240 μm es del 0.14% en la muestra examinada.

20 Los tamaños de partícula de la muestra se encuentran entre 0.2 μm y 60.2 μm , el máximo de la distribución de magnitudes se encuentra entre 2.5 μm y 5 μm .

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

25 La distribución de los tamaños de partícula

para la muestra estudiada es casi homogénea, esto es la frecuencia de la distribución aumenta constantemente para diámetros que son menores al máximo que se encuentra aproximadamente en 3.5 μm , y se reduce constantemente para diámetros que son mayores al máximo. Principalmente para partículas con un tamaño entre aproximadamente 34 μm , y 45 μm aumenta la frecuencia otra vez. Este aumento debe atribuirse a los aglomerados secundarios, esto es acumulaciones de partículas, que se ha formado solo después de la propia cristalización o que se formaron por la unión de dos o más cristales que inicialmente se habían cristalizado independientemente entre sí.

De acuerdo con los análisis por cromatografía de gases ese polvo contiene 85% en peso de betulina, 5% en peso de ácido betulínico, 3% en peso de ácido oleanólico, 0.7% en peso de lupeol y 6.3% en peso de derivados de triterpeno.

Utilizando ese polvo altamente disperso como formador de gel se produjo un oleogel, en el cual se mezcló el polvo con 9% en peso en relación al peso total del oleogel de aceite de girasol. El resultado fue un gel semisólido estable con una tixotropía fuertemente marcada.

Este oleogel así obtenido es adecuado para

el tratamiento de diferentes enfermedades de la piel en humanos y animales. Ejemplos de estas son queratosis actínicas y basaliomas en humanos e inflamación en las ubres de animales.

5 El polvo que actúa como formador de gel que contiene cuando menos un triterpeno puede obtenerse por medio de métodos de extracción comunes deseados a partir de componentes vegetales. Siempre y cuando el polvo obtenido por medio de ese método de extracción
10 no presenta la capacidad de dispersión, tamaño de partícula promedio y distribución homogénea del tamaño de partícula necesarios para obtener las propiedades de formación de gel, puede el polvo someterse a diferentes métodos para obtener el tamaño
15 de partícula, la homogeneidad y la capacidad de dispersión deseadas. Sobre esto existen varios métodos conocidos para el técnico experto, de los cuales algunos se describirán brevemente.

Cuando el tamaño de partícula en el polvo es
20 demasiado grande, son adecuados los métodos de trituración o gravitación para reducir el tamaño de la partícula.

Además existe la posibilidad de disolver el polvo en un solvente adecuado, por ejemplo
25 tetrahidrofurano (THF) y a continuación volverlo a

cristalizar. Esa cristalización puede realizarse por ejemplo por medio de secado por rocío o enfriamiento de un solvente saturado. El tamaño de partícula puede ajustarse por medio de las condiciones de cristalización. Las condiciones de cristalización dependen en el caso de un secado por rocío por ejemplo del diámetro de las boquillas a través de las cuales se rocía la mezcla de triterpeno-solvente y de la temperatura y la presión en una cámara en la cual se rocía la mezcla. Al cristalizar una solución saturada por medio de enfriamiento, las condiciones de cristalización dependen de los gradientes de temperatura temporales durante el enfriamiento y de la concentración de triterpeno en la solución.

Se ha mostrado que las partículas de triterpeno especialmente pequeños con una mayor superficie específica pueden obtenerse cuando a una mezcla saturada de triterpeno y solvente se le agrega solvente frío. Esta mezcla del solvente frío conduce a que la solución se enfría, con lo cual los triterpenos se cristalizan. Simultáneamente el solvente frío agregado reduce la concentración de triterpeno en el solvente, dando como resultado que se forman cristales más bien pequeños lo que es ventajoso en lo que respecta a las propiedades de

formación de gel.

Finalmente también existe la posibilidad de clasificar un polvo para obtener un polvo con la distribución del tamaño de partícula deseado.

1. Formador de oleogel, caracterizado porque presenta por lo menos un triterpeno de alta dispersión.
2. Formador de oleogel según Reivindicación 1, en el cual un tamaño medio de partícula del por lo menos un triterpeno es de menos de $50\mu\text{m}$.
3. Formador de oleogel según Reivindicación 2, en el cual el tamaño medio de partícula del por lo menos un triterpeno es de menos de $10\mu\text{m}$.
4. Formador de oleogel según una de las Reivindicaciones precedentes, en el cual una proporción en aglomerados secundarios del por lo menos un triterpeno es de menos de 20% en peso.
5. Formador de oleogel según Reivindicación 4, en el cual el por lo menos un triterpeno posee una distribución homogénea de tamaño de partícula.
6. Formador de oleogel según una de las Reivindicaciones precedentes, en el cual el área específica del por lo menos un triterpeno está entre $1\text{ m}^2/\text{g}$ y $500\text{ m}^2/\text{g}$.
7. Formador de oleogel según Reivindicación 6, en el cual el área específica del por lo menos un triterpeno está entre $10\text{ m}^2/\text{g}$ y $100\text{ m}^2/\text{g}$.
8. Formador de oleogel según Reivindicación 7, en el cual el área específica del por lo menos un triterpeno está entre $20\text{ m}^2/\text{g}$ y $50\text{ m}^2/\text{g}$.
9. Formador de oleogel según una de las Reivindicaciones precedentes, en el cual la proporción del por lo menos un triterpeno de alta dispersión es de más de 80% en peso.

10. Formador de oleogel según Reivindicación 9, en el cual la proporción del por lo menos un triterpeno de alta dispersión es de más de 90% en peso.

11. Formador de oleogel según una de las Reivindicaciones precedentes, en el cual el por lo menos un triterpeno comprende una proporción de más del 80 % en peso de resina de corteza de abedul.

12. Oleogel, que comprende los siguientes componentes:

- un líquido no polar con una proporción entre 80% en peso y 99% en peso con referencia al peso total del gel,
- un formador de oleogel, según una de las Reivindicaciones precedentes, con una proporción entre 1% en peso y 20% en peso con referencia al peso total del gel.

13. Oleogel según Reivindicación 12, en el cual la proporción del formador de oleogel está entre 3% en peso y 15% en peso.

14. Oleogel según Reivindicación 13, en el cual la proporción de líquido no polar está entre 88% y 94% en peso y la proporción del formador de oleogel está entre 6% y 12% en peso.

15. Oleogel según una de las Reivindicaciones 12 a 14, en el cual el líquido no polar es un aceite vegetal, animal, mineral o sintético.

16. Oleogel según Reivindicación 15, en el cual el aceite es uno de los siguientes o una mezcla de los siguientes aceites vegetales: aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de almendras.

17. Oleogel según una de las Reivindicaciones 12 a 14, en el cual el líquido no polar es una cera o una parafina.

18. Proceso para la fabricación de un oleogel, que comprende mezclar los siguientes componentes:

- un líquido polar con una proporción entre 80% en peso y 99% en peso con referencia al peso total del gel,
- un formador de oleogel según una de las Reivindicaciones 1 a 11 como formador de gel con una proporción entre 1% en peso y 20% en peso con referencia al peso total del gel.

19. Proceso según Reivindicación 18, en el cual la proporción del formador de oleogel está entre 3% en peso y 15% en peso.

20. Proceso según Reivindicación 19, en el cual la proporción del líquido no polar está entre 88% en peso y 94% en peso y la proporción del formador de oleogel está entre 6% en peso y 12% en peso.

21. Proceso según una de las Reivindicaciones 18 a 20, en el cual el líquido no polar es un aceite vegetal, animal o sintético.

22. Proceso según Reivindicación 21, en el cual el aceite es uno de los siguientes o una mezcla de los siguientes aceites vegetales: aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de almendras.

23. Proceso según Reivindicación 18 y 20, en el cual el líquido no polar es una cera o una parafina.

24. Uso de un formador de oleogel según una de las Reivindicaciones 1 a 11 como agente espesante en un líquido, en el cual el formador de gel en el líquido se emplea en una concentración por debajo de un límite de gelificación dado para el líquido y el formador de oleogel.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un formador de oleogel, el cual cuando menos presenta un triterpeno altamente disperso. La invención se refiere además a un
5 oleogel que contiene un líquido no polar en una fracción entre el 80% en peso y el 99% en peso en relación al peso total del gel y un formador de oleogel que presenta triterpeno altamente disperso con una fracción entre 1% en peso y 20% en peso en base al peso total del gel. La
10 invención también se refiere a un método para producir un oleogel.

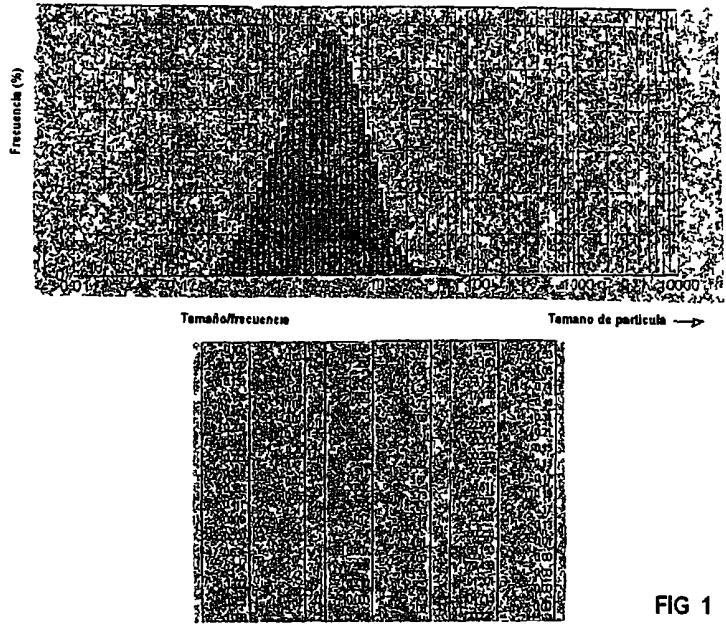


FIG 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2005/006710

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/06 A61K47/06 A61K35/78

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

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

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

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SHRIKHANDE B K ET AL: "DEVELOPMENT AND EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY OLEOGELS OF BOSEWELLIA SERRATA (GUGUL) AND CURCUMA LONGA (TURMERIC)" INDIAN DRUGS, vol. 38, no. 12, December 2001 (2001-12), pages 613-616, XP008005371 table 1	1-24
X	US 2003/087789 A1 (SCHEFFLER ARMIN) 8 May 2003 (2003-05-08) paragraphs '0001!, '0039!, '0041!, '0049!, '0055!	1-11
A	EP 1 410 790 A (AMOREPACIFIC CORPORATION) 21 April 2004 (2004-04-21) claims 1,13 -/-	1-24



Further documents are listed in the continuation of box C



Patent family members are listed in annex

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another 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 principles or theory underlying the invention

X document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 August 2005

Date of mailing of the international search report

18/08/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2200 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tlx 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3010

Authorized officer

Hedegaard, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/006710

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	WO 03/043594 A (HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN; HEINEN, SORAYA; KREMER, JOACH) 30 May 2003 (2003-05-30) page 12, line 9 - line 10 claim 1	1-24
A	WO 00/62751 A (QUEST INTERNATIONAL B.V; WATKINS, STEPHEN, DAVID) 26 October 2000 (2000-10-26) page 1, line 11 - line 15	1-24

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2005 006710

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003087789 A1	08-05-2003	DE 10015353 A1	19-10-2001
		DE 10056902 A1	23-05-2002
		AT 264686 T	15-05-2004
		AU 4251701 A	08-10-2001
		CA 2404147 A1	04-10-2001
		CN 1426305 A	25-06-2003
		DE 50102055 D1	27-05-2004
		DK 1267900 T3	02-08-2004
		EE 200200552 A	15-04-2004
		WO 0172315 A1	04-10-2001
		EP 1267900 A1	02-01-2003
		ES 2218401 T3	16-11-2004
		JP 2004519411 T	02-07-2004
		NO 20024591 A	11-11-2002
		PL 356723 A1	28-06-2004
		PT 1267900 T	31-08-2004
		TR 200401400 T4	21-07-2004
EP 1410790 A	21-04-2004	EP 1410790 A1	21-04-2004
		JP 2004131502 A	30-04-2004
		US 2004180082 A1	16-09-2004
WO 03043594 A	30-05-2003	DE 10156297 A1	28-05-2003
		AU 2002356574 A1	10-06-2003
		WO 03043594 A2	30-05-2003
		EP 1446098 A2	18-08-2004
WO 0062751 A	26-10-2000	AU 3981700 A	02-11-2000
		WO 0062751 A2	26-10-2000

2A
34

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE 330 München

35
35

An:	Eing 18. SEP. 2006								
Patentanwälte Westphal, Mussnug & Partner Mozartstr. 8 80336 München ALLEMAGNE	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">Frist</td> <td style="width: 25%;">WV</td> <td style="width: 25%;">Ink</td> <td style="width: 25%;">St</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Frist	WV	Ink	St				
Frist	WV	Ink	St						

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts BIR010WO ✓	WICHTIGE MITTEILUNG
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/006710 ✓	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.06.2005 ✓
Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22.06.2004 ✓	
Anmelder BIRKEN GMBH et al. ✓	

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80288 München Tel +49 89 2399 - 0 Tx: 523856 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Christensen, Jette Tel +49 89 2399-8052
---	--



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts BIR010WO	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/006710	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.06.2005	Prontätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22.06.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. A61K9/06 A61K47/06 A61K35/78		
Anmelder BIRKEN GMBH et al.		
1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird. 2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen a. ☒ (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 3 Blätter; dabei handelt es sich um ☒ Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften). ☐ Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht. b. ☐ (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).		
4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten: ☒ Feld Nr. I Grundlage des Berichts ☐ Feld Nr. II Priorität ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen ☒ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung ☒ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 24.04.2006	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 15.09.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Hedegaard, Anette Tel. +49 89 2399-8844 	

37

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-10 In der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-23 eingegangen am 24.04.2006 mit Schreiben vom 24.04.2006

Zeichnungen, Blätter

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

40
38

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/006710

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-23
	Nein: Ansprüche
Erfindersche Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-23
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-23
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/006710

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: SHRIKHANDE B K ET AL: "DEVELOPMENT AND EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY OLEOGELS OF BOSEWELLIA SERRATA (GUGUL) AND CURCUMA LONGA (TURMERIC)" INDIAN DRUGS, Bd. 38, Nr. 12, Dezember 2001 (2001-12), Seiten 613-616, XP008005371

D2: US 2003/087789 A1

D3: WO 00/62751 A

D1 (siehe Zusammensetzung F4 in Tabelle I auf Seite 615) offenbart Oleogele, die 10 Gew.% Boswellia serrata Extrakt und 81.6 Gew.% unpolare Flüssigkeiten enthalten.

D2 (siehe die Absätze [0039] und [0049]) offenbart Dispersionen von Triterpenen wie Betulin in Öl.

D3 offenbart den Inhalt von Triterpenen in Boswellia serrata Extrakt.

2. Der Gegenstand der Ansprüche 1-10 (Verwendung), 11-16 (Oleogel), 17-22 (Verfahren) und 23 (Verwendung), denn die Eignung eines hochdispersen Triterpens mit einer mittleren Partikelgröße von kleiner als 50 µm als Oleogelbildner in einem Oleogel, ist keiner der Entgegenhaltungen zu entnehmen.

3. Das Dokument D1, das als nächstliegender Stand angesehen wird, offenbart ein Oleogel von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 11 dadurch unterscheidet, daß das Triterpen eine mittlere Partikelgröße von weniger als 50 µm hat.

Im Stand der Technik (insbesondere D1) findet sich kein Hinweis auf die Verwendung von Triterpenen als Oleogelbildner und kein Hinweis auf die Verwendung bestimmter Partikelgrößen besagter Oleogelbildner. Der Gegenstand der Ansprüche 1-23 beruht somit auf einer erfinderischen Tätigkeit (Art. 33(3) PCT).

Zu Punkt VII**B stimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

1. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT wird in der Beschreibung weder der in dem Dokument D1 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.

Zu Punkt VIII**Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

1. Der in dem Anspruch 1 benutzte Ausdruck "hochdisperses" ist vage und unklar und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen. Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands dieses Anspruchs nicht klar ist (Artikel 6 PCT).
2. Die mittlere Partikelgröße (weniger als 50 µm) des Oleogelbildners ist ein wesentliches technisches Merkmal (siehe oben unter Punkt V) und muß in die unabhängigen Ansprüchen 11, 17 und 23 eingeführt werden (Artikel 6 PCT).
3. Im Anspruch 23 fehlt ein wesentliches technisches Merkmal, nämlich die Verwendung einer unpolaren Flüssigkeit (Artikel 6 PCT).

3
41

X

Geänderte Patentansprüche

1. Verwendung wenigstens eines hochdispersen Triterpens mit einer mittleren Partikelgröße von weniger als $50\mu\text{m}$ als Oleogelbildner in einem Oleogel.
5
2. Verwendung nach Anspruch 1, bei dem die mittlere Partikelgröße des wenigstens einen Triterpens weniger als $10\mu\text{m}$ beträgt.
10
3. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem ein Anteil an Sekundäragglomeraten des wenigstens einen Triterpens weniger als 20 Gew.% beträgt.
- 15 4. Verwendung nach Anspruch 3, bei dem das wenigstens eine Triterpen eine homogene Partikelgrößenverteilung besitzt.
5. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens
20 zwischen $1\text{ m}^2/\text{g}$ und $500\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
6. Verwendung nach Anspruch 5, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens zwischen $10\text{ m}^2/\text{g}$ und $100\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
25
7. Verwendung nach Anspruch 6, bei dem die spezifische Oberfläche des wenigstens einen Triterpens zwischen $20\text{ m}^2/\text{g}$ und $50\text{ m}^2/\text{g}$ beträgt.
- 30 8. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem der Anteil des wenigstens einen hochdispersen Triterpens mehr als 80 Gew.% beträgt.
9. Verwendung nach Anspruch 8, bei dem der Anteil des wenigstens einen hochdispersen Triterpens mehr als 90 Gew.% beträgt.
35

3
16

10. Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, bei dem das wenigstens eine Triterpen einen Anteil von mehr als 80 Gew.% Betulin umfasst.

5 11. Oleogel, das folgende Bestandteile enthält:

- eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels,

10 - wenigstens ein hochdisperses Triterpen als Oleogelbildner nach einem der vorangehenden Verwendungsansprüche 1 bis 10 mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels.

15 12. Oleogel nach Anspruch 11, bei dem der Anteil des Oleogelbildners zwischen 3 Gew.% und 15 Gew.% beträgt.

20 13. Oleogel nach Anspruch 12, bei dem der Anteil der unpolaren Flüssigkeit zwischen 88 Gew.% und 94 Gew.% und der Anteil des Oleogelbildners zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.% beträgt.

25 14. Oleogel nach einem der Ansprüche 11 bis 13, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein pflanzliches, tierisches, mineralisches oder synthetisches Öl ist.

15. Oleogel nach Anspruch 14, bei dem das Öl eines der folgenden oder eine Mischung der folgenden Pflanzenöle ist: Sonnenblumenöl, Olivenöl, Avocadoöl, Mandelöl.

30 16. Oleogel nach einem der Ansprüche 11 bis 13, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein Wachs oder ein Paraffin ist.

17. Verfahren zur Herstellung eines Oleogels, das das Vermischen folgender Bestandteile umfasst:

35 - eine unpolare Flüssigkeit mit einem Anteil zwischen 80 Gew.% und 99 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels,

45
43

- , wenigstens ein hochdisperses Triterpen als Oleogelbildner nach einem der Verwendungsansprüche 1 bis 10 als Gelbildner mit einem Anteil zwischen 1 Gew.% und 20 Gew.% bezogen auf das Gesamtgewicht des Gels.

18. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Anteil des Oleogelbildners zwischen 3 Gew.% und 15 Gew.% beträgt.

10 19. Verfahren nach Anspruch 18, bei dem der Anteil der unpolaren Flüssigkeit zwischen 88 Gew.% und 94 Gew.% und der Anteil des Oleogelbildners zwischen 6 Gew.% und 12 Gew.% beträgt.

15 20. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 19, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein pflanzliches, tierisches oder synthetisches Öl ist.

20 21. Verfahren nach Anspruch 20, bei dem das Öl eines der folgenden oder eine Mischung der folgenden Pflanzenöle ist: Sonnenblumenöl, Olivenöl, Avocadoöl, Mandelöl.

22. Verfahren nach Anspruch 17 und 19, bei dem die unpolare Flüssigkeit ein Wachs oder ein Paraffin ist.

25 23. Verwendung eines Oleogelbildners nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Verdickungsmittel in einer Flüssigkeit, indem der Gelbildner in der Flüssigkeit in einer Konzentration unterhalb einer für die Flüssigkeit und den Oleogelbildner gegebenen Geliergrenze verwendet wird.

30

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

PARA EFECTUAR

EXAMEN DE PATENTABILIDAD

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en
5 las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. El uso de cuando menos un triterpeno altamente disperso con un tamaño de partícula medio menor a 50 μm como formador de oleogel en un oleogel.
- 10 2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el tamaño de partícula medio del cuando menos un triterpeno es menor a 10 μm .
3. El uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la
15 fracción de aglomerados secundarios de cuando menos un triterpeno es menor a 20% en peso.
4. El uso de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque cuando menos un triterpeno presenta una distribución homogénea del tamaño de
20 partícula.
5. El uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores caracterizado porque la superficie específica del cuando menos un triterpeno se encuentra entre 1 m^2/g y 500 m^2/g .

6. El uso de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque la superficie específica de cuando menos un triterpeno se encuentra entre 10 m²/g y 100 m²/g.

5 7. El uso de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la superficie específica de cuando menos un triterpeno se encuentra entre 20 m²/g y 50 m²/g.

8. El uso de acuerdo con una de las
10 reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la fracción de cuando menos un triterpeno es mayor al 80% en peso.

9. El uso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la fracción de cuando menos
15 un triterpeno es mayor al 90% en peso.

10. El uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque cuando menos un triterpeno incluye una fracción de más de 80% en peso de betulina.

20 11. Un oleogel, caracterizado porque contiene los siguientes componentes:

- un líquido no polar en una fracción entre 80 y 99% en peso en relación al peso total del gel, y
- como formador de gel los formadores de oleogel
25 que contienen triterpeno antes mencionados con

una fracción entre 1% y 20% en peso, en relación al peso total del gel.

12. Un oleogel de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la fracción
5 del formador de oleogel se encuentra entre 3% en peso y 15% en peso.

13. Un oleogel de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la fracción del líquido no polar asciende a entre 88% en peso y
10 94% en peso, y la fracción del polvo que contiene triterpeno asciende a entre 6% y 12% en peso.

14. Un oleogel de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque el líquido no polar es un aceite vegetal, animal,
15 mineral o sintético.

15. Un oleogel de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizado porque el aceite es uno de los siguientes aceites vegetales: aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite
20 de almendra o una mezcla de los mismos.

16. Un oleogel de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque el líquido no polar es una cera o una parafina.

17. Un método para la producción de un
25 oleogel, caracterizado porque consiste en mezclar los

siguientes componentes:

- un líquido no polar en una fracción entre 80 y 99% en peso en relación al peso total del gel, y
- como formador de gel los formadores de oleogel que contienen triterpeno antes mencionados con una fracción entre 1% y 20% en peso, en relación al peso total del gel.

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque la fracción del formador de oleogel se encuentra entre 3% en peso y 15% en peso.

19. Un método de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizado porque la fracción del líquido no polar asciende a entre 88% en peso y 94% en peso, y la fracción del polvo que contiene triterpeno asciende a entre 6% y 12% en peso.

20. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizado porque el líquido no polar es un aceite vegetal, animal, mineral o sintético.

21. Un método de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizado porque el aceite es uno de los siguientes aceites vegetales: aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de almendra o una mezcla de los mismos.

22. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizado porque el líquido no polar es una cera o una parafina.

23. El uso de un formador de oleogel de
5 acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11 como agente espesante de un líquido, caracterizado porque el formador de gel en el líquido se utiliza en una concentración por debajo del límite de gelificación dada para el líquido y el formador de oleogel.

10

15

 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) 102004030044.5 (32) 22/06/04 (33) DE		(51) Int Cl A61K 9/06 (71) Solicitante(s) BIRKEN GMBH (72) Inventor(es) ARMIN SCHEFFLER (74) Apoderado· EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional 22/01/2007 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 21/06/05 No de solicitud PCT/EP2005/006710		(87) Publicación internacional Fecha. 29/12/2005 N° publicación WO 2005/123037 A1	
(54) Título AGENTE QUE FORMA OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENOS, OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENOS Y METODO PARA PRODUCIR UN OLEOGEL QUE CONTIENE TRITERPENOS			

Reivindicación(es):

1. El uso de cuando menos un triterpeno altamente disperso con un tamaño de partícula medio menor a 50 pm como formador de oleogel en un oleogel

se encuentra entre 20 m²/g y 50 m²/g

2 El uso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el tamaño de partícula medio del cuando menos un triterpeno es menor a 10 pm

8 El uso de acuerdo con una de las 10 reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la fracción de cuando menos un triterpeno es mayor al 80% en peso

3. El uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la 15 fracción de aglomerados secundarios de cuando menos un triterpeno es menor a 20% en peso

9 El uso de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la fracción de cuando menos 15 un triterpeno es mayor al 90% en peso.

4 El uso de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque cuando menos un triterpeno presenta una distribución homogénea del tamaño de 20 partícula

5 El uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores caracterizado porque la superficie específica del cuando menos un triterpeno se encuentra entre 1 m²/g y 500 m²/g

6 El uso de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque la superficie específica de cuando menos un triterpeno se encuentra entre 10 m²/g y 100 m²/g

7 El uso de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la superficie específica de cuando menos un triterpeno

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 06-128572-00000-0000
Fec 2006-12-22 11:29:17 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEIYII
Eve. J/9 FASENACIONALII
Act 411 PRESENTACION Folios 51

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 94,101
FECHA : DICIEMBRE 11 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55767475	11/12/2006	25,475,000.00

***** C O N C E P T O *****

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

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO 15695 841 001 1

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**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 []

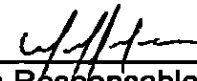
INCOMPLETA []

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 22 de Dic 2006

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sjc.gov.co
www.sjc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO

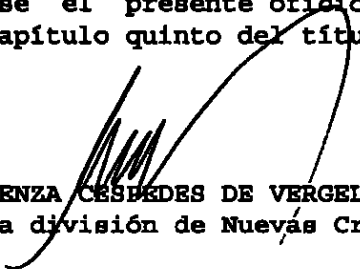
REFERENCIA	Radicación No.	06 128572
	Solicitud internacional	PCT/EP2005/006710
	Fecha inicio fase nacional	22/01/2007
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	1516

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. 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.
2. 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 02 FEB. 2007
adpa10