

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES
(PCT)

(19) Organização Mundial da
Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional



(43) Data de Publicação Internacional
9 de Junho de 2016 (09.06.2016)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2016/086280 A1

(51) Classificação Internacional de Patentes :

A61K 31/785 (2006.01) A61K 31/4172 (2006.01)
A61K 31/085 (2006.01) A61K 31/198 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01) A61P 17/02 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01) A61P 17/06 (2006.01)

(21) Número do Pedido Internacional :

PCT/BR2015/000179

(22) Data do Depósito Internacional :

3 de Dezembro de 2015 (03.12.2015)

(25) Língua de Depósito Internacional :

Português

(26) Língua de Publicação :

Português

(30) Dados Relativos à Prioridade :

10 2014 030351 0

4 de Dezembro de 2014 (04.12.2014)

BR

(72) Inventor; e

(71) Requerente : CARDOSO DE GOUVEIA, Alberto
[BR/BR]; Rua João Caetano, 27 - Campo Grande, Santos -
São Paulo - CEP: 11070-310 (BR).

(74) Mandatário : GRUENBAUM, POSSINHAS &
TEIXEIRA LTDA; Rua da Ajuda, 35/2305, CEP: 20040-
000, Centro, Rio de Janeiro - RJ (BR).

(81) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção regional existentes) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasiático (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), Europeu (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

— com relatório de pesquisa internacional (Art. 21(3))

(54) Title : DERMATOLOGICAL COMPOSITION AND USE THEREOF

(54) Título : COMPOSIÇÃO DERMATOLÓGICA E SEU USO

(57) Abstract : The present invention relates to a dermatological composition, which is developed by a process of nanoencapsulation of the molecule polyhexanide (PHMB) in compositions comprising long-chain essential fatty acids derived from the biodiversity of Brazil, especially *Astrocaryum murumuru*, rich in palmitic acid, and *Rhodiola rosea*, of Asiatic origin. The polyhexanide molecules interact with the lipid membranes via fusion of hydrophobic components thereof with lipid hydrocarbons, generating monolamellar or bilamellar micellar nanospheres. The composition proposed in the present application can be applied to the skin, wounds, cuts, scratches and burns, for treating bacteria associated with infections. More specifically, the composition can be used for treating dermatoses and dermatitises selected from psoriasis, atopic and allergic dermatitises and dermatitises associated with incontinence (such as rashes).

(57) Resumo : A presente invenção faz referência a uma composição dermatológica, desenvolvida por um processo de nanoencapsulamento da molécula polihexanida (PHMB), em composições as quais compreendem ácidos graxos essenciais de cadeia longa oriundos da biodiversidade brasileira, em especial o *Astrocaryum murumuru*, rico em ácido palmítico, e com a *Rhodiola rosea*, de origem asiática. As moléculas de polihexanida interagem com as membranas lipídicas, por meio da fusão dos seus componentes hidrofóbicos com os hidrocarbonetos dos lipídios, gerando nanoesferas micelares mono ou bilamelares. A composição ora proposta pode ser aplicada sobre a pele, feridas, cortes, abrasões e queimaduras, a fim de promover o tratamento de bactérias associadas às infecções. Mais especificamente, a composição é útil no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a incontinências (tal como as assaduras).



WO 2016/086280 A1

COMPOSICAO DERMATOLOGICA DE POLIHEXANIDA NANOENCAPSULADA EM ACIDOS GRAXOS
ESSENCIAIS DE CADEIA LONGA E SEU USO

Campo da invenção:

- Esta invenção se insere no campo cosmecêutico, no que se refere a produtos cosméticos com ação medicamentosa, e descreve uma
- 5 composição dermatológica, a qual compreende polihexanida (PHMB) encapsulada em ácidos graxos essenciais de cadeia longa, os quais são oriundos da biodiversidade brasileira, especialmente o *Astrocaryum murumuru*, rico em ácido palmítico, e a *Rhodiola rosea*, de origem asiática.
- 10 A composição ora proposta pode ser aplicada sobre a pele, feridas, cortês, abrasões e queimaduras, a fim de promover o tratamento de bactérias associadas às infecções. Mais especificamente, a composição é útil no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a
- 15 incontinências (tal como as assaduras).

Fundamentos da invenção:

- O termo "dermatose" é amplamente utilizado para designar um conjunto de doenças da pele, caracterizadas por manifestações alérgicas persistentes, que podem apresentar sintomas como formação de bolhas,
- 20 coceiras, inflamações e escamação da pele.

Inúmeras doenças, como diabetes, hipertensão e hanseníase, dentre outras, ocasionam problemas de pele e feridas crônicas de longa duração, cujo tratamento apresenta altos custos.

- As feridas são frequentemente colonizadas por uma variedade de
- 25 microrganismos, alguns dos quais podem causar infecções.

O uso excessivo e indiscriminado de antibióticos está associado à resistência bacteriana e afeta a eficácia destes agentes no tratamento das referidas infecções.

- Agentes antissépticos como o iodo molecular, a prata iônica e
- 30 agentes oxidantes (como hipoclorito de sódio e dióxido de cloro) têm sido reconhecidos como agentes antissépticos eficazes contra uma gama de

microrganismos larga. No entanto, estes agentes tendem a reagir com materiais orgânicos encontrados na ferida que não os alvos microbianos pretendidos, causando efeitos secundários não desejáveis e limitando seu uso.

- 5 Sendo assim, novas estratégias para expor os microrganismos podem ser úteis para aumentar o nível de atividade dos agentes antimicrobianos e, assim, reduzir a concentração destes em uma composição eficaz.

- 10 Durante os últimos anos, grandes avanços têm sido evidenciados na área cosmética e cosmecêutica, no que diz respeito às novas tecnologias de desenvolvimento de ativos e produtos com atividade antisséptica, bem como antienvhecimento, antioxidante e antiestresse.

- 15 No entanto, independente da especificidade da ação, a manutenção do equilíbrio hídrico é crucial para a aparência geral da pele e fundamental para que a resposta aos diferentes tratamentos aconteça de forma mais evidente.

- 20 Para isso, novos mecanismos de hidratação têm sido propostos, buscando contemplar inovação tecnológica com mecanismos de ação mais abrangentes e que proporcionem a manutenção da hidratação da pele de forma mais eficaz e duradoura.

- 25 Em vista do exposto, a presente invenção propõe uma composição dermatológica, desenvolvida por um processo de nanoencapsulamento da molécula polihexanida (PHMB), em composições as quais compreendem ácidos graxos essenciais de cadeia longa oriundos da biodiversidade brasileira, em especial o *Astrocaryum murumuru*, rico em ácido palmítico, e com a *Rhodiola rosea*.

- 30 As moléculas de polihexanida interagem com as membranas lipídicas, por meio da fusão dos seus componentes hidrofóbicos com os hidrocarbonetos dos lipídios, gerando nanoesferas micelares mono ou bilamelares, este fenômeno proporciona a liberação e atividade prolongada deste ativo PHMB.

A composição dermatológica descrita nessa invenção apresenta letalidade microbida de amplo espectro, com a vantagem única de não gerar mutantes resistentes, mantendo a integridade cutânea.

5 A composição ora proposta pode ser aplicada sobre a pele, feridas, cortes, abrasões e queimaduras, a fim de promover o tratamento de bactérias associadas às infecções.

Mais especificamente, a composição é útil no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a incontinências (tal como
10 as assaduras).

Estado da técnica:

Alguns documentos do estado da técnica descrevem composições cosméticas compreendendo óleo ou manteiga de murumuru e agente antimicrobianos como o PHMB.

15 O documento de anterioridade FR 2.834.206 A1 descreve uma composição farmacêutica ou cosmética, a qual compreende um extrato oleoso obtido a partir de grãos de murumuru, em que o óleo está presente em uma concentração que varia entre 0,1 e 50,0 % em peso. O extrato oleoso atua como agente hidratante e a composição apresenta-se sob
20 diferentes formas farmacotécnicas, tal como uma dispersão de nanopartículas poliméricas, que podem ser nanoesferas, nanocápsulas ou vesículas lipídicas iônicas e/ou não-iônicas.

O estudo realizado na Dissertação de Mestrado intitulada "*Preparação e caracterização de micro e nanopartículas lipídicas sólidas para aplicação em cosméticos*", é descrita a obtenção de micro e de nano
25 partículas lipídicas sólidas de ceras naturais de origem vegetal e triglicerídeos vegetais de murumuru, obtidos a partir das sementes (castanhas) de murumuru, um emoliente natural.

Diferentemente da matéria descrita nos documentos FR 2.834.206
30 A1 e a dissertação de mestrado, a composição da invenção ora descrita ainda compreende o PHMB, o qual lhe confere propriedades antisséptica,

cicatrizante, anti-inflamatória e anti-histamínico.

O documento BR PI 0503875-8 A faz referência a uma composição cosmética, particularmente uma emulsão do tipo água em óleo, com propriedade hidratante melhorada, o qual compreende, como agente

5 emoliente, óleos naturais derivados de plantas, dentre eles, a manteiga de murumuru em uma concentração entre 1,0% a 5,0%, preferencialmente 2,0% em peso.

No WO 2011/002929 A1, menciona uma composição antimicrobiana, a qual compreende um extrato de plantas e frutas e um agente

10 antimicrobiano selecionado dentre biguanidas, tal como o PHMB.

O PI 1101136-0 A2 se refere a uma composição cosmética que compreende um óleo de origem vegetal contendo ácidos graxos de cadeia saturada ou insaturada contendo 12 carbonos, tal como a manteiga de murumuru.

15 Diferentemente, a composição descrita na presente invenção usa polihexanida não somente como antimicrobiano, mas também como agente anti-inflamatório, anti-histamínico e reparador de tecidos e da pele.

Nenhum dos documentos do estado da técnica revela uma composição dermatológica, desenvolvida por um processo de

20 nanoencapsulamento da molécula polihexanida em formulações contendo ácidos graxos essenciais de cadeia longa.

Cabe ressaltar que, devido suas características, a composição desta invenção se destaca pelo combate a infecção, inflamação, irritação e coceira, além de cicatrizar e acalmar a pele.

25 Ainda, apresenta a ação de impermeabilização da pele, protegendo-a das agressões físicas (como poluição ou fluidos corporais em pacientes incontinentes). Por fim, lhe confere maior elasticidade, permitindo a regeneração de tecidos e trazendo conforto e prevenção de úlceras por pressão (escaras).

30 **Breve descrição da invenção:**

A invenção descreve uma composição dermatológica, a qual

compreende polihexanida (PHMB) encapsulada em ácidos graxos essenciais de cadeia longa, os quais são oriundos da biodiversidade brasileira, especialmente o *Astrocaryum murumuru*, rico em ácido palmítico, e com a *Rhodiola rosea* de origem asiática.

- 5 A composição ora proposta pode ser aplicada sobre a pele, feridas, cortes, abrasões e queimaduras, a fim de promover o tratamento de bactérias associadas às infecções.

Mais especificamente, a composição é útil no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a incontinências (tal como as assaduras).

Descrição detalhada da invenção:

A invenção ora proposta descreve uma composição dermatológica, a qual compreende, como ativos:

- 15 - um primeiro agente antisséptico com amplo espectro de ação, selecionado do grupo que compreende biguanidas poliméricas, preferencialmente a polihexanida (PHMB) em uma concentração que varia de 0,001 a 0,3%, preferencialmente 0,2%;
- um segundo agente antisséptico, selecionado do grupo que
20 compreende os agentes antissépticos fenólicos e seus derivados, preferencialmente o triclosan em concentração que varia de 0,01% a 1,0 %, preferencialmente a 0,1%;
- ácidos graxos essenciais de cadeia longa oriundos da biodiversidade brasileira, preferencialmente o ácido palmítico e linoleico
25 oriundo das amêndoas do fruto da palmeira *Astrocaryum murumuru* em uma concentração que varia de 0,1 a 10,0%, preferencialmente 3,0%;
- um agente anti-irritante, preferencialmente o bisabolol ou alfa-bisabolol em uma concentração que varia de 0,01 a 2,0%, preferencialmente 1,0%;
- 30 - polissacarídeos, preferencialmente polissacarídeos oriundos do extrato hidroglicólico de *Piptadenia colubrina* (Angico-branco) em uma

concentração que varia de 0,1 a 10,0%, preferencialmente 2,0%; e

- uma associação compreendendo extrato de *Rhodiola rosea*, L-carnosina e alanil glutamina em uma concentração que varia de 0,025 a 2,0%, preferencialmente, 0,5%, em que os componentes estão na
5 proporção de 40% de *Rhodiola rosea*, 30% de L-carnosina e 30% de alanil glutamina.

Os ativos selecionados são veiculados em uma base cosmecêutica que proporciona estabilidade e compatibilidade farmacotécnica, além de segurança e eficácia comprovadas, com sensorial destacado.

10 Ainda, os ativos, em conjunto, proporcionam diferentes propriedades à composição, sendo elas:

- Ação antisséptica ou antimicrobiana;
- Ação anti-inflamatória;
- Ação anti-histamínica;
- 15 - Ação cicatrizante; e
- Ação calmante.

Ainda, a associação PHMB, alanil glutamina e *Rhodiola rosea* aprimora a propriedade anti-histamínica da composição, não sendo necessário o uso de corticosteroides.

20 O PHMB apresenta ação antisséptica, cicatrizante, anti-inflamatória e anti-histamínica, conferindo uma menor toxicidade em relação à irritação e hipersensibilidade da pele, não causando resistência microbiana. Suas propriedades são decorrentes do seu elevado potencial catiônico, sua semelhança química com a estrutura dos grupamentos
25 guanidil encontrados na natureza e a equivalência molecular entre a estrutura do radical do aminoácido arginina e os núcleos reativos presentes nas moléculas de PHMB.

A molécula de PHMB é nanoencapsulada pelos ácidos graxos essenciais de cadeia longa, promovendo a formação de nanoesferas
30 micelares, mono ou bilamelares, que transportam as moléculas de polihexanida no ambiente micelar.

A estrutura micelar esférica pode ter diâmetro maior ou menor, de acordo com o número de átomos da cadeia de hidrocarboneto dos lipídios presentes na mistura.

Os ácidos graxos essenciais oriundos das amêndoas do fruto da
5 palmeira *Astrocaryum murumuru* asseguram a construção de nanoesferas de maior diâmetro, com ponto de fusão em torno de 32,5°C.

O extrato de Angico-branco apresenta mecanismo de ação abrangente para manutenção do equilíbrio hídrico da pele, atuando na expressão gênica das proteínas do envelope, expressão gênica da
10 fibronectina e na expressão gênica de aquaporina-3.

A *Rhodiola rosea* é uma planta de origem siberiana de intensa capacidade adaptógena. Desta forma, a aplicação tópica de produtos que a contenham pode ser uma ferramenta adicional à pele para suportar as diferentes agressões físicas, químicas e biológicas, comuns no processo
15 de envelhecimento cutâneo. Ainda, a *Rhodiola rosea* apresenta propriedades antialérgicas e, quando associado aos demais componentes, garante atividades anti-histamínica e anti-inflamatória.

O dipeptídeo L-carnosina (α -alanil-L-histidina) exerce importantes papéis fisiológicos durante o processo de envelhecimento, apresentando
20 a função de tampão fisiológico, ação quelante, antioxidante e anti-radicaais livres.

A alanil-glutamina exerce efeito imunomodulador, especialmente através da neutralização dos radicais hidroxilas provenientes da cascata oxidativa, além de apresentar propriedades calmantes para a pele, devido
25 à sua ação anti-histamínica.

Em uma modalidade preferida desta invenção, a composição apresenta-se na forma semissólida, tal como gel, creme ou gel creme, que proporciona a vantagem de formar um contato íntimo com o leito da ferida.

30 A composição apresenta viscosidade de 100.000 a 800.000 cP, preferencialmente de 300.000 a 500.000 cP, e pH na faixa de 5,0 a 7,0,

preferencialmente 5,5.

Adicionalmente, a composição compreende agentes secundários, como:

- um agente de viscosidade selecionado do grupo que compreende os derivados de celulose (tais como hidroxietil celulose, carboximetilcelulose ou hidroxipropilcelulose); os derivados de açúcar ou álcool (como glicerol, sorbitol, maltitol, manitol, maltodextrina ou polidextrose); os polímeros naturais (como gelatina e quitosana) e polímeros sintéticos (como carbopol, polivinilpirrolidona, acetato de polivinila, álcool polivinílico, polimetacrilato, poli acrilato, polietilenoglicol ou poloxâmeros); preferencialmente o hidroxietil celulose em uma concentração que varia de 1 a 5% em peso;
- umectante selecionado do grupo que consiste em propilenoglicol, glicerol, polietilenoglicol, polidextrose, sorbitol, trietanolamina, ciclometicona, lactato de amônio ou éster de glicerol, preferencialmente propilenoglicol em uma concentração que varia de 5% a 15% em peso;
- agente quelante de metais selecionado do grupo que consiste em ácido etileno diamina tetraacético (EDTA), ácido cítrico, deferasirox, deferiprona, deferoxamina, deferazoxane, ácido tetra-acético de etilenoglicol, ácido glucônico, ácido nitrilotriacético ou citrato de trissódio, preferencialmente o EDTA em uma concentração que varia de 0,1 a 2,0% em peso;
- um tensoativo selecionado do grupo de sais de amônio quaternário catiônicos, tais como cloreto de dialquil dimetil amônio ou alquil piridínio cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio ou um alquil cloreto de trimetilamônio em uma concentração que varia de 0,1 a 1,0% em peso; e
- um ou mais agentes impermeabilizantes selecionados dentre cera de *Astrocaryum murumuru* e silicones, como a dimeticona.

Os componentes secundários da composição servirão de apoio para a estabilização, melhor espalhamento, melhor absorção e melhor rendimento.

A composição ora proposta pode ser aplicada sobre a pele, feridas, cortes, abrasões e queimaduras, a fim de promover o tratamento de bactérias associadas às infecções.

5 A composição da presente invenção é utilizada principalmente em feridas que apresentam sinais de infecção clínica (inflamação, maus cheiros, exsudação e hipóxia, dentre outros). Mais especificamente, a composição é útil no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a incontinências (tal como as assaduras).

10 Devido suas características, a composição desta invenção combate infecção, inflamação, irritação e coceira, além de cicatrizar e acalmar a pele.

Ainda, apresenta a ação de impermeabilização da pele, protegendo-a das agressões físicas, e lhe confere maior elasticidade, permitindo a
15 regeneração de tecidos.

Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição dermatológica **caracterizada** por compreender, como ativos:

- um primeiro agente antisséptico com amplo espectro de ação,
5 selecionado do grupo que compreende biguanidas poliméricas, preferencialmente a polihexanida (PHMB) em uma concentração que varia de 0,001 a 0,3%, preferencialmente 0,2%;
- um segundo agente antisséptico, selecionado do grupo que compreende os agentes antissépticos fenólicos e seus derivados,
10 preferencialmente o triclosan em concentração que varia de 0,01% a 1,0%, preferencialmente a 0,1%;
- ácidos graxos essenciais de cadeia longa oriundos da biodiversidade brasileira, preferencialmente o ácido palmítico e linoleico oriundo das amêndoas do fruto da palmeira *Astrocaryum murumuru* em
15 uma concentração que varia de 0,1 a 10,0%, preferencialmente 3,0%;
- um agente anti-irritante, preferencialmente o bisabolol ou alfa-bisabolol em uma concentração que varia de 0,01 a 2,0%, preferencialmente 1,0%;
- polissacarídeos, preferencialmente polissacarídeos oriundos do extrato hidroglicólico de *Piptadenia colubrina* (Angico-branco) em uma
20 concentração que varia de 0,1 a 10,0%, preferencialmente 2,0%; e
- uma associação compreendendo extrato de *Rhodiola rosea*, L-carnosina e alanil glutamina em uma concentração que varia de 0,025 a 2,0%, preferencialmente, 0,5%, em que os componentes estão na
25 proporção de 40% de *Rhodiola rosea*, 30% de L-carnosina e 30% de alanil glutamina;

em que os ativos são veiculados em uma base cosmecêutica.

2. Composição dermatológica, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato da molécula de PHMB ser nanoencapsulada
30 pelos ácidos graxos essenciais de cadeia longa, promovendo a formação de nanoesferas micelares, mono ou bilamelares, com ponto de fusão em

torno de 32,5°C.

3. Composição dermatológica, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizada** pelo fato de apresentar-se na forma de gel, creme ou gel creme.

5 4. Composição dermatológica, de acordo com a reivindicação 3, **caracterizada** pelo fato de, quando na forma de gel, apresentar viscosidade de 100.000 a 800.000 cP, preferencialmente de 300.000 a 500.000 cP, e pH na faixa de 5,0 a 7,0, preferencialmente 5,5.

10 5. Composição dermatológica, de acordo com as reivindicações 1 a 4, **caracterizada** pelo fato ainda compreender, como agentes secundários:

- um agente de viscosidade selecionado do grupo que compreende os derivados de celulose (tais como hidroxietil celulose, carboximetilcelulose ou hidroxipropilcelulose); os derivados de açúcar ou
15 álcool (como glicerol, sorbitol, maltitol, manitol, maltodextrina ou polidextrose); os polímeros naturais (como gelatina e quitosana) e polímeros sintéticos (como carbopol, polivinilpirrolidona, acetato de polivinila, álcool polivinílico, polimetacrilato, poli acrilato, polietilenoglicol ou poloxâmeros); preferencialmente o hidroxietil celulose em uma
20 concentração que varia de 1 a 5% em peso;

- umectante selecionado do grupo que consiste em propilenoglicol, glicerol, polietilenoglicol, polidextrose, sorbitol, trietanolamina, ciclometicona, lactato de amônio ou éster de glicerol, preferencialmente propilenoglicol em uma concentração que varia de 5% a 15% em peso;

25 - agente quelante de metais selecionado do grupo que consiste em ácido etileno diamina tetraacético (EDTA), ácido cítrico, deferasirox, deferiprona, deferoxamina, deferazoxane, ácido tetra-acético de etileno-glicol, ácido glucônico, ácido nitrilotriacético ou citrato de trissódio, preferencialmente o EDTA em uma concentração que varia de 0,1 a 2,0%
30 em peso;

- um tensoativo selecionado do grupo de sais de amônio quaternário

catiônicos, tais como cloreto de dialquil dimetil amônio ou alquil piridínio cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio ou um alquil cloreto de trimetilamônio em uma concentração que varia de 0,1 a 1,0% em peso; e

- um ou mais agentes impermeabilizantes selecionados dentre cera
- 5 de *Astrocaryum murumuru* e silicones, como a dimeticona.

6. Uso da composição dermatológica conforme definida nas reivindicações 1 a 5, **caracterizado** por ser no preparo de um cosmecêutico para o tratamento de bactérias associadas às infecções da pele, feridas, cortes, abrasões e queimaduras que apresentam sinais de
- 10 infecção clínica.

7. Uso da composição dermatológica, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado** por ser no tratamento de dermatoses e dermatites selecionadas dentre psoríase, dermatites atópicas e alérgicas e dermatites associadas a incontinências, tal como assaduras.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2015/000179

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/785 (2006.01), A61K31/085 (2006.01), A61K9/51 (2006.01), A61K47/12 (2006.01), A61K31/045 (2006.01), A61K31/4172 (2006.01), A61K31/198 (2006.01), A61P17/00 (2006.01), A61P17/02 (2006.01), A61P17/06 (2006.01)

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)

A61K31, A61K9, A61k47, A61P17

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

Banco de Patentes Brasileiro INPI-BR (SINPI), Periódicos Capes, Google

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

Espacenet, WPI, Index Chemicus, Chemical Abstracts, Integrity, Epodoc

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X; Y	BR 0305735 A (SANTOS LUIZ ALBERTO SIMOEES DO [BR]) 16 August 2005 (06.08.2005) The whole document	
Y	M. Ulmer, A. Patzelt, T. Vergou, H. Richter, G. Müller, A. Kramer, W. Sterry, V. Czaika, J. Lademann, In vivo investigation of the efficiency of a nanoparticle-emulsion containing polihexanide on the human skin, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 84 (2013) 325–329. The whole document	
Y	M. Ulmer, A. Patzelt, T. Vergou, J. Lademann, H. Richter, A. Kramer, G. Müller, W. Sterry and B. Lange-Asschenfeldt, In vitro investigation of the follicular penetration of porcine ear skin using a nanoparticle-emulsion containing the antiseptic polihexanide, Laser Phys. Lett. 9, No. 5, 381–386 (2012). The whole document ...	

☒ 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

10/02/2016

Date of mailing of the international search report

23/02/2016

Name and mailing address of the ISA/

INSTITUTO NACIONAL DA

PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Rua Sao Bento nº 1, 17º andar

cep: 20090-010, Centro - Rio de Janeiro/RJ

Facsimile No.

Authorized officer

Luiz Eduardo Kaercher

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2015/000179

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Miriam Ulmer, Juergen Lademann, Alexa Patzelt, Fanny Knorr, Axel Kramer, Torsten Koburger, Ojan Assadian, Georg Daeschlein, Bernhard Lange-Asschenfeldt, New Strategies for Preoperative Skin Antisepsis, Skin Pharmacol Physiol (2014); 27:283–292. The whole document	1 a 6
A	BR P11103268 A2 (DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC E ROHM AND HAAS COMPANY [US]) 20 november 2012 (20.11.2012) The whole document	1 a 6
A	US 2007048356 A1 01 march 2007 (01.03.2007) The whole document	1 a 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2015/000179**Box 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:

1. ☒ Claims Nos.: **7**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

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

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

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/BR2015/000179

BR 0305735 A	2005-08-16	BR 0305735 C1	2005-10-04
-----	-----	-----	-----
BR PI1103268 A2	2012-11-20	CN 102329548 A	2012-01-25
		EP 2407028 A1	2012-01-18
		JP 2012021154 A	2012-02-02
		JP 5690235 B2	2015-03-25
		US 2012016055 A1	2012-01-19
		US 8309626 B2	2012-11-13
-----	-----	-----	-----
US 2007048356 A1	2007-03-01	CA 2619446 A1	2007-03-08
		DE 602006011930 D1	2010-03-11
		EP 1943302 A2	2008-07-16
		JP 2009510270 A	2009-03-12
		JP 4999847 B2	2012-08-15
		MX 2008002792 A	2008-04-04
		WO 2007027858 A2	2007-03-08
-----	-----	-----	-----

A. CLASSIFICAÇÃO DO OBJETO

A61K31/785 (2006.01), A61K31/085 (2006.01), A61K9/51 (2006.01), A61K47/12 (2006.01), A61K31/045 (2006.01), A61K31/4172 (2006.01), A61K31/198 (2006.01), A61P17/00 (2006.01), A61P17/02 (2006.01), A61P17/06 (2006.01)

De acordo com a Classificação Internacional de Patentes (IPC) ou conforme a classificação nacional e IPC

B. DOMÍNIOS ABRANGIDOS PELA PESQUISA

Documentação mínima pesquisada (sistema de classificação seguido pelo símbolo da classificação)

A61K31, A61K9, A61K47, A61P17

Documentação adicional pesquisada, além da mínima, na medida em que tais documentos estão incluídos nos domínios pesquisados

Banco de Patentes Brasileiro INPI-BR (SINPI), Periódicos Capes, Google

Base de dados eletrônica consultada durante a pesquisa internacional (nome da base de dados e, se necessário, termos usados na pesquisa)

Espacenet, WPI, Index Chemicus, Chemical Abstracts, Integrity, Epodoc

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
X; Y	BR 0305735 A (SANTOS LUIZ ALBERTO SIMOEES DO [BR]) 16 agosto 2005 (2005-08-16) Todo o documento	1; 2 a 6
Y	M. Ulmer, A. Patzelt, T. Vergou, H. Richter, G. Müller, A. Kramer, W. Sterry, V. Czaika, J. Lademann, In vivo investigation of the efficiency of a nanoparticle-emulsion containing polihexanide on the human skin, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 84 (2013) 325–329. Todo o documento	2 a 6
Y	M. Ulmer, A. Patzelt, T. Vergou, J. Lademann, H. Richter, A. Kramer, G. Müller, W. Sterry and B. Lange-Asschenfeldt, In vitro investigation of the follicular penetration of porcine ear skin using a nanoparticle-emulsion containing the antiseptic polihexanide, Laser Phys. Lett. 9, No. 5, 381–386 (2012). Todo o documento	2 a 6

☒ Documentos adicionais estão listados na continuação do quadro C

☒ Ver o anexo de famílias das patentes

* Categorias especiais dos documentos citados:

“A” documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância.

“E” pedido ou patente anterior, mas publicada após ou na data do depósito internacional

“L” documento que pode lançar dúvida na(s) reivindicação(ões) de prioridade ou na qual é citado para determinar a data de outra citação ou por outra razão especial

“O” documento referente a uma divulgação oral, uso, exibição ou por outros meios.

“P” documento publicado antes do depósito internacional, porém posterior a data de prioridade reivindicada.

“T” documento publicado depois da data de depósito internacional, ou de prioridade e que não conflita como depósito, porém citado para entender o princípio ou teoria na qual se baseia a invenção.

“X” documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada nova e não pode ser considerada envolver uma atividade inventiva quando o documento é considerado isoladamente.

“Y” documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada envolver atividade inventiva quando o documento é combinado com outro documento ou mais de um, tal combinação sendo óbvia para um técnico no assunto.

“&” documento membro da mesma família de patentes.

Data da conclusão da pesquisa internacional

10/02/2016

Data do envio do relatório de pesquisa internacional:

23/02/2016

Nome e endereço postal da ISA/BR



INSTITUTO NACIONAL DA
PROPRIEDADE INDUSTRIAL
Rua São Bento nº 1, 17º andar
cep: 20090-010, Centro - Rio de Janeiro/RJ

Nº de fax:

+55 21 3037-3663

Funcionário autorizado

Luiz Eduardo Kaercher

Nº de telefone:

+55 21 3037-3493/3742

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações N°
A	----- Miriam Ulmer, Juergen Lademann, Alexa Patzelt, Fanny Knorr, Axel Kramer, Torsten Koburger, Ojan Assadian, Georg Daeschlein, Bernhard Lange-Asschenfeldt, New Strategies for Preoperative Skin Antisepsis, Skin Pharmacol Physiol (2014); 27:283–292. Todo o documento	1 a 6
A	----- BR PI1103268 A2 (DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC E ROHM AND HAAS COMPANY [US]) 20 novembro 2012 (2012-11-20) Todo o documento	1 a 6
A	----- US 2007048356 A1 01 março 2007 (2007-03-01) Todo o documento	1 a 6

Quadro II**Observações quando certas reivindicações não puderam ser objeto de pesquisa (Continuação do ponto 2 da primeira página)**

Este relatório de pesquisa internacional não foi formulado em relação a certas reivindicações, sob Artigo 17.2).a), pelas seguintes razões:

1. ☒ Reivindicações: **7**

porque estas se referem a matéria na qual esta Autoridade não está obrigada a realizar a pesquisa, a saber:

Método de tratamento do corpo humano ou animal por terapia de acordo com o Artigo 17(2)(a)(i) e Regra 39.1.(iv) do PCT.

2. ☐ Reivindicações:

porque estas se referem a partes do pedido internacional que não estão de acordo com os requisitos estabelecidos, de tal forma que não foi possível realizar uma pesquisa significativa, especificamente:

3. ☐ Reivindicações:

porque estas são reivindicações dependentes e não estão redigidas de acordo com a segunda e terceira frase da Regra 6.4.a).

Quadro III**Observações por falta de unidade de invenção (Continuação do ponto 3 da primeira página)**

Esta Autoridade de pesquisa internacional encontrou múltiplas invenções neste depósito internacional, a saber:

1. ☐ como todas as taxas requeridas para pesquisas adicionais foram pagas pelo depositante dentro do prazo, este relatório de pesquisa cobre todas as reivindicações pesquisáveis.
2. ☐ como a pesquisa em todas as reivindicações pesquisáveis pode ser feita sem esforço que justifique pagamento adicional, esta Autoridade não solicitou o pagamento de taxas adicionais.
3. ☐ como somente algumas das taxas requeridas para pesquisas adicionais foram pagas pelo depositante dentro do prazo, este relatório de pesquisa internacional cobre somente aquelas reivindicações cujas taxas foram pagas, especificamente as reivindicações:
4. ☐ as taxas de pesquisas adicionais requeridas não foram pagas dentro do prazo pelo depositante. Consequentemente, este relatório de pesquisa internacional se limita à invenção mencionada primeiramente nas reivindicações, na qual é coberta pelas reivindicações:

Observações da reclamação

- ☐ as taxas adicionais para pesquisas foram acompanhadas pela reclamação do depositante e, se for o caso, pelo pagamento da taxa de reclamação.
- ☐ as taxas adicionais para pesquisa foram acompanhadas pela reclamação do depositante mas a taxa de reclamação não foi paga dentro do prazo especificado pela solicitação.
- ☐ o pagamento de pesquisas adicionais não acompanha nenhuma reclamação.

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL
 Informação relativa a membros da família da patentes

Depósito internacional Nº

PCT/BR2015/000179

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
BR 0305735 A	2005-08-16	BR 0305735 C1	2005-10-04
-----	-----	-----	-----
BR PI1103268 A2	2012-11-20	CN 102329548 A	2012-01-25
		EP 2407028 A1	2012-01-18
		JP 2012021154 A	2012-02-02
		JP 5690235 B2	2015-03-25
		US 2012016055 A1	2012-01-19
		US 8309626 B2	2012-11-13
-----	-----	-----	-----
US 2007048356 A1	2007-03-01	CA 2619446 A1	2007-03-08
		DE 602006011930 D1	2010-03-11
		EP 1943302 A2	2008-07-16
		JP 2009510270 A	2009-03-12
		JP 4999847 B2	2012-08-15
		MX 2008002792 A	2008-04-04
		WO 2007027858 A2	2007-03-08
-----	-----	-----	-----