(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
7 de Agosto de 2014 (07.08.2014)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2014/117232 A1

(51) Classificação Internacional de Patentes :
A61K 9/50 (2006.01) *A61K 47/48* (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01) *A61K 49/22* (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01) *A61P 7/02* (2006.01)
A61K 51/08 (2006.01) *A61P 31/00* (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 47/08 (2006.01)

(21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2013/000038

(22) Data do Depósito Internacional :
4 de Fevereiro de 2013 (04.02.2013)

(25) Língua de Depósito Internacional : Português

(26) Língua de Publicação : Português

(72) Inventores; e
(71) Requerentes : **FARRET NETO, Abdo** [BR/BR]; Rua Mucio Vilar Ribeiro Dantas n° 500, Quadra E Casa 27, CEP: 59092-500 Natal - RN (BR). **PEREIRA DE AZEVEDO, Eduardo** [BR/BR]; Av. das Alagoas n° 300 apto. 502A, CEP: 59086-200 Natal - RN (BR). **NERVO RAFFIN, Fernanda** [BR/BR]; Rua José Ovídio do Vale n° 1914 apto. 401, CEP: 59015-400 Natal - RN (BR).

(74) Mandatário : **SKO OYARZABAL MARCAS E PATENTES S.S. LTDA**; Rua Morretes, 457, Bairro Santa Maria Goretti, CEP: 91030-300 Porte Alegre - RS (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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 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, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(Continua na página seguinte)

(54) Title : MEDICINAL PREPARATION IN THE FORM OF A FOAM FOR THE SUSTAINED RELEASE OF MEDICINAL DRUGS, AND SYSTEM FOR PRODUCING THE MEDICINAL PREPARATION

(54) Título : PREPARAÇÃO MEDICINAL SOB A FORMA DE ESPUMA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE MEDICAMENTOS E SISTEMA PARA OBTENÇÃO DA PREPARAÇÃO MEDICINAL

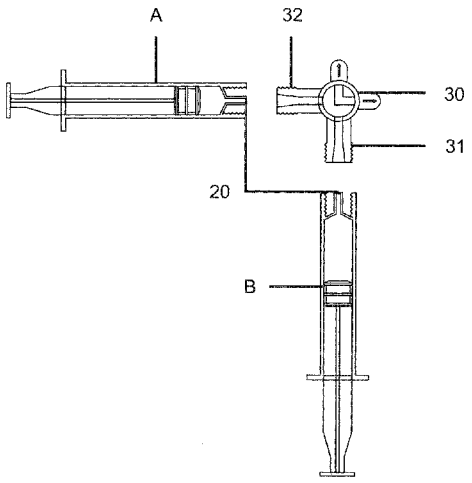


Fig. 1

(57) Abstract : The invention relates to a medicinal preparation in the form of a foam for the sustained release of medicinal drugs and preferably comprises three parts of carbon dioxide for one part of human albumin, such that each component is deposited by means of a syringe (A and B) each having a distal end (20) connected to a two-way valve (30).

(57) Resumo : É descrita uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos que compreende preferentemente três partes de gás carbónico e uma parte de albumina humana, de forma que cada componente é depositado em uma seringa (A e B) com extremidade distal (20) conectada a uma torneira de duas vias (30).

WO 2014/117232 A1

Declarações sob a Regra 4.17 :

— *relativa à autoria da invenção (Regra 4.17(iv))*

Publicado:

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

PREPARAÇÃO MEDICINAL SOB A FORMA DE ESPUMA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE MEDICAMENTOS E SISTEMA PARA OBTENÇÃO DA PREPARAÇÃO MEDICINAL

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção descreve uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos e o sistema para obtenção da preparação medicinal. Mais especificamente compreende uma preparação medicinal sob a forma de espuma obtida a partir de albumina e gás carbônico com a finalidade de carrear e liberar medicamentos mediante injeção intravascular (arterial ou venosa), intracavitária através de cateteres ou punções, aplicação tópica ou mesmo via parenteral, com a finalidade de atingir órgãos alvos e prolongar o tempo de contato do medicamento.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

A principal utilização clínica das espumas tem sido na escleroterapia. Na técnica de escleroterapia com espuma, é feita a injeção de uma mistura de uma substância que promove a esclerosante e ar dentro das varizes, sob a forma de espuma, com o objetivo de obstruir as veias doentes.

A vantagem do uso da espuma na escleroterapia é que, em função da densidade da espuma, esta fica concentrada na variz por mais tempo, o que prolonga a ação do fármaco no local específico de ação. Por outro lado, os fármacos utilizados na forma de solução são retirados rapidamente do local de ação pela corrente sanguínea, o que compromete a sua eficácia.

Atualmente, o tetradecil sulfato de sódio é o agente esclerosante mais empregado na terapêutica, onde uma solução desse fármaco é

misturada com o ar ambiente, sendo obtida uma espuma cuja estabilidade ainda não é satisfatória.

Dessa forma, o estado da técnica relata a utilização intravenosa de espumas carreadoras de medicamentos com a finalidade de promover a trombose e/ou esclerose venosa, inexistindo preparações farmacêuticas sob a forma de espuma para carrear substâncias fibrinolíticas (para dissolver trombos), antibióticos, antitumorais, hormônios, enzimas, entre outras. Fármacos como os fibrinolíticos e os quimioterápicos causam diversas reações adversas e efeitos colaterais por se ligarem a diferentes tecidos e órgãos, além daqueles que se deseja realmente atuar.

Dessa forma, é objeto da presente invenção uma preparação medicamentosa sob a forma de espuma biocompatível estável, com manutenção da sua estrutura e viscosidade por um período mais longo que as espumas atualmente utilizadas nas técnicas de escleroterapia, de forma que o medicamento associado à espuma se mantém por um tempo mais prolongado em contato com o seu alvo, auxiliando na eficácia terapêutica e reduzindo a distribuição em outros tecidos, reduzindo os efeitos colaterais.

SUMÁRIO

É objeto da invenção uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos que compreende uma solução de albumina e gás carbônico, provendo uma espuma totalmente biocompatível.

É objeto da invenção uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos que provê maior tempo de residência dos fármacos no órgão ou tecido alvo, promovendo a liberação gradual e prolongada, reduzindo a retirada

desses fármacos do local de ação pela corrente sanguínea e o seu eventual transporte para outros órgãos e tecidos, reduzindo a toxicidade e efeitos colaterais de fármacos como os quimioterápicos.

É objeto da invenção uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos com efeitos farmacológicos mais acentuados e utilizando doses menores de fármacos.

É objeto da invenção uma preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos com potencial aplicação no tratamento de doenças ou situações nas quais haja necessidade de liberação gradual de medicamento em locais específicos e geralmente em menores doses, tal como tromboses arteriais ou venosas, infecções, neoplasias, úlceras, feridas, entre outras.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

A figura 1 apresenta o sistema para a preparação da formulação sob a forma de espuma, sendo previstas duas seringas (A e B) de volumes variados com encaixe tipo rosca (*luerlock) e* uma torneira de duas vias.

A figura 2 apresenta o sistema montado, evidenciando as seringas interligadas entre si através da torneira de duas vias, de forma que a seringa (A) contém albumina e a seringa (B) contém o gás carbônico (CO_2) e o(s) fármaco(s) ou substâncias a serem incorporadas à espuma.

As figuras 3 e 3A evidenciam o processo de mistura da albumina com o gás carbônico, onde o conteúdo das seringas (A e B) transita através da torneira de duas vias.

A figura 4 apresenta a desconexão de uma das seringas da

torneira de duas vias e a figura 4A apresenta a seringa contendo a mistura de albumina e gás carbônico em condições de uso.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos, objeto da presente invenção, compreende albumina humana, preferentemente na concentração de 20%, e gás carbônico (CO_2).

Preferentemente, a proporção de mistura de gás carbônico (CO_2) e a solução de albumina é de 3:1 v/v, resultando em uma espuma com melhor estabilidade e maior viscosidade.

O sistema para obtenção da preparação medicinal sob a forma de espuma para a liberação prolongada de medicamentos compreende uma primeira seringa (A) dotada de albumina humana e uma segunda seringa (B) dotada de gás carbônico.

As seringas (A e B) são conectadas na extremidade distal (20) a uma torneira de duas vias (30) de forma a impedir a entrada de ar ambiente, estando a segunda seringa (B) fixada de forma amovível à uma das vias (31) da torneira (10) e a primeira seringa (A) fixada à segunda via (32) da torneira (10) de forma removível.

Preferentemente, um ou mais medicamentos são acrescidos na seringa (B) que contém gás carbônico, em dosagens específicas, de acordo com o tratamento.

Opcionalmente, um ou mais medicamentos são associados na seringa (A) que contém a albumina, caso seja estritamente necessário por razões específicas de incompatibilidade de armazenamento com o gás carbônico, ou por melhor estabilidade da substância quando dissolvida na albumina.

Para a preparação da formulação, a torneira (10) é aberta de

forma a promover a mistura da albumina com o gás carbônico. Para a formação da espuma, os êmbolos de ambas as seringas (A e B) são pressionados de forma a promover o fluxo ininterrupto entre as seringas, gerando a espuma.

Para a aplicação, a seringa não soldada a torneira de duas vias (10) é liberada para ser utilizada na aplicação da composição medicamentosa.

REIVINDICAÇÕES:

1. PREPARAÇÃO MEDICINAL SOB A FORMA DE ESPUMA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE MEDICAMENTOS caracterizada por compreender albumina humana e gás carbônico.
2. PREPARAÇÃO MEDICINAL SOB A FORMA DE ESPUMA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE MEDICAMENTOS, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da albumina humana preferentemente apresentar concentração de 20%.
3. PREPARAÇÃO MEDICINAL SOB A FORMA DE ESPUMA PARA A LIBERAÇÃO PROLONGADA DE MEDICAMENTOS, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de preferentemente compreender três partes de gás carbônico e uma parte de albumina humana.
4. SISTEMA PARA OBTENÇÃO DA PREPARAÇÃO MEDICINAL caracterizado por compreender uma primeira seringa (A) dotada de albumina humana e uma segunda seringa (B) dotada de gás carbônico, dita primeira seringa (A) com extremidade distal (20) conectada de forma removível a segunda via (32) de uma torneira de duas vias (30) e a segunda seringa (B) com extremidade distal (20) conectada de forma amovível a primeira via (31) da torneira de duas vias (30).
5. SISTEMA PARA OBTENÇÃO DA PREPARAÇÃO MEDICINAL, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de preferentemente serem acrescidos um ou mais medicamentos na segunda seringa (B).
6. SISTEMA PARA OBTENÇÃO DA PREPARAÇÃO MEDICINAL, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de

opcionalmente serem acrescidos um ou mais medicamentos na primeira seringa (A).

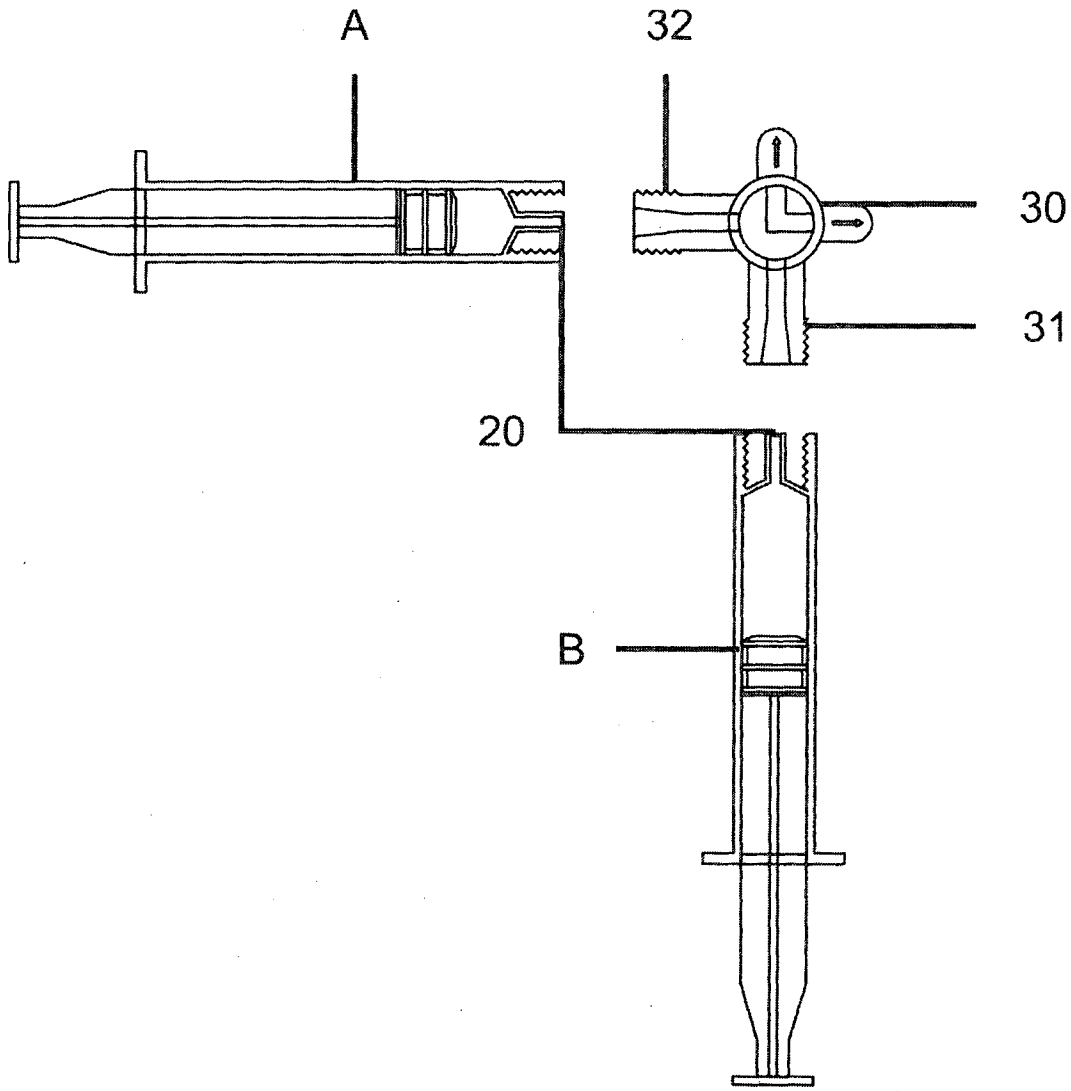


Fig. 1

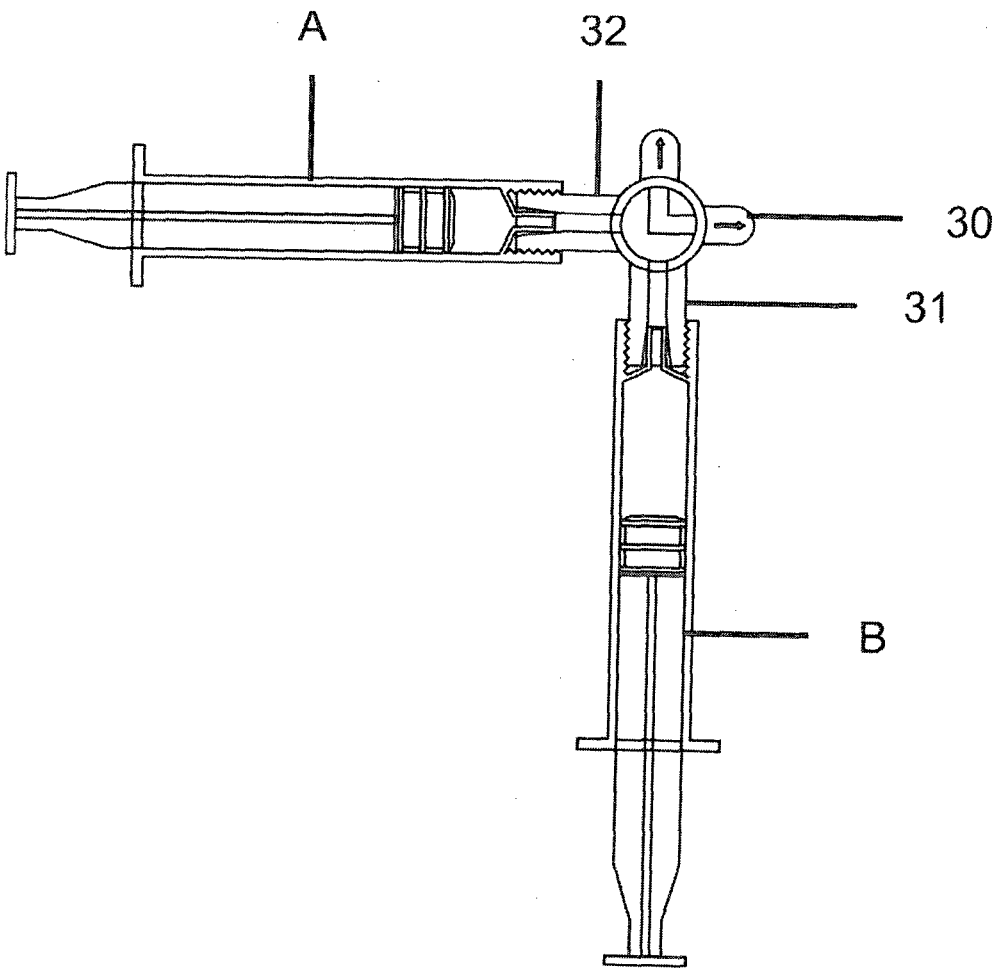


Fig. 2

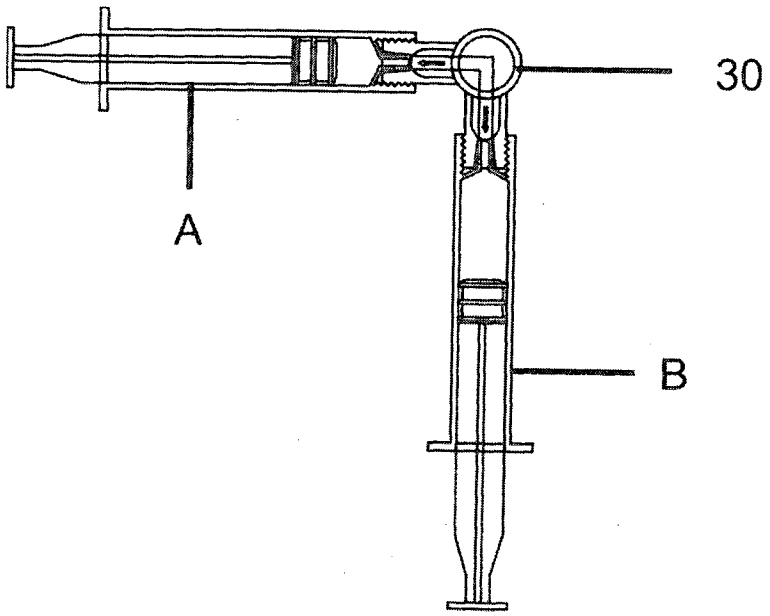


Fig. 3

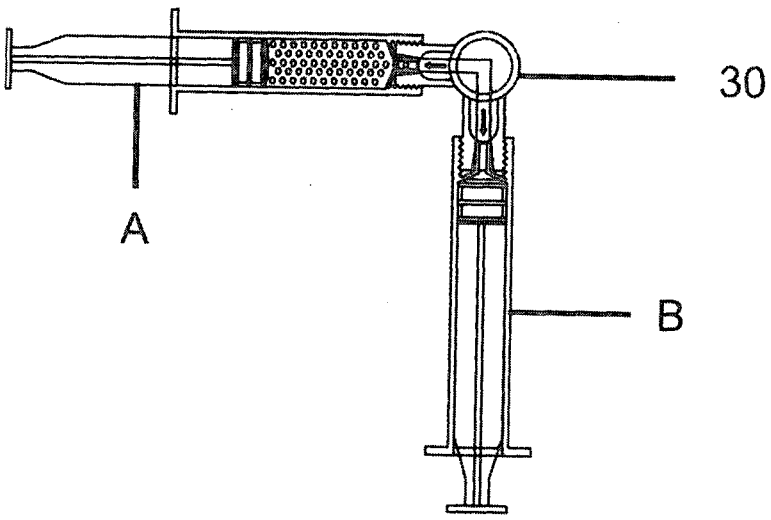


Fig. 3A

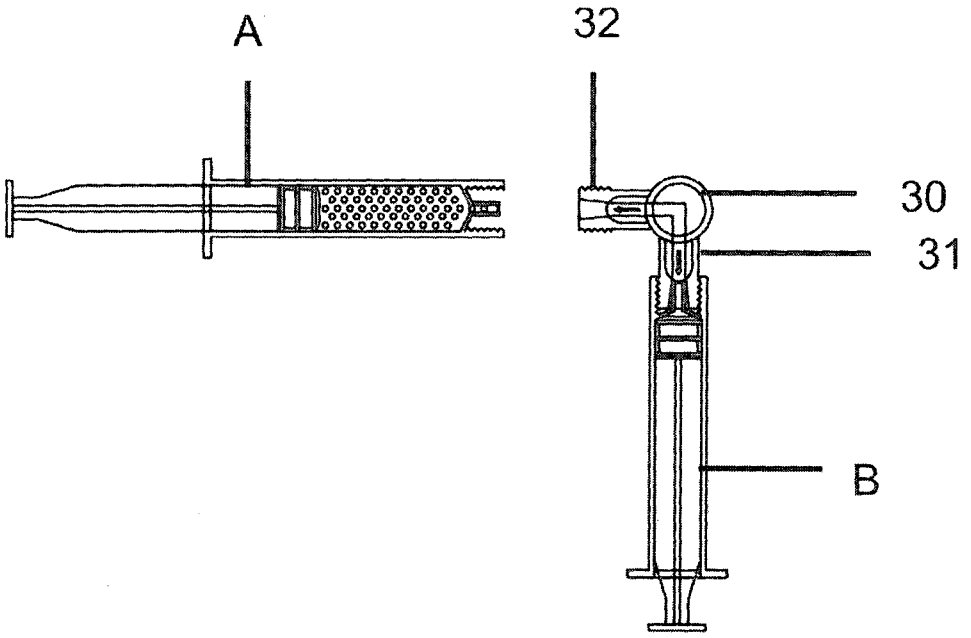


Fig. 4

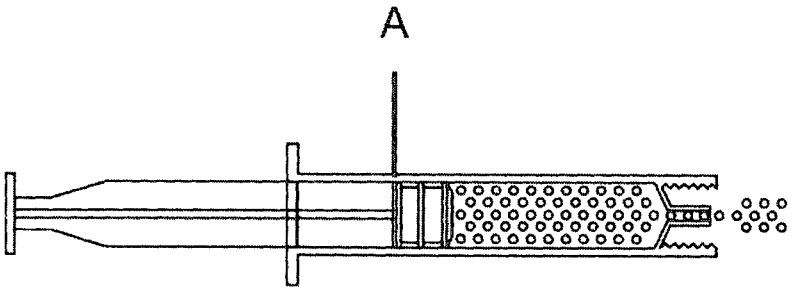


Fig. 4A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/BR2013/000038

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K 9/50 (2006.01), A61K 9/10 (2006.01), A61K 9/48 (2006.01), A61K 51/08 (2006.01), A61K 47/42 (2006.01), A61K 47/08 (2006.01), A61K 47/48 (2006.01), A61K 49/22 (2006.01), A61P 7/02 (2006.01), A61P 31/00 (2006.01), A61P 35/00 (2006.01)

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

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

SINPI- Base de dados do INPI; Periódicos Capes

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

EPODOC; Dialog (bases de dados: 5, 34, 71, 72, 73, 135, 144, 149, 155, 159, 444, 173, 355, 376, 377 e 453)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009117688 A2 (BORRELLI MICHAEL J [US]) 24 September 2009 (2009-09-24) Page 5, lines 6 and 7	1 a 3
A	Page 6, last paragraph Pages 13 and 14	4 a 6
X	WO 9913919 A1 (IMARX PHARMACEUTICAL CORP [US]) 25 March 1999 (1999-03-25) Claim 14	1 a 3
A	Page 34, line 29 Pages 86 and 87	4 a 6
X	WO 9818500 A2 (SOLBAKKEN MAGNE [NO]) 07 May 1998 (1998-05-07) Page 97, exemplo 12	1 a 3
A	Claims 1 and 2	4 a 6

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] 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	Date of mailing of the international search report
	17/04/13
Name and mailing address of the ISA/ INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL Rua Sao Bento nº 1, 17º andar cep: 20090-010, Centro - Rio de Janeiro/RJ Facsimile No.	Authorized officer **Rodinelli Borges de Oliveira** Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/BR2013/000038

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	INVESTIGATIVE RADIOLOGY, vol. 41, n. 3, 2006, p. 354-362. Klibanov, A.L. Microbubble contrast agents: targeted ultrasound imaging and ultrasound-assisted drug-delivery applications.	1 a 3
A	See abstract	4 a 6
Y	RADIOL. DIAGN. (Berl), vol. 31, n. 1, 1990, p. 81-85. Rizaev, M.N. *et al.* [Contrast echography of uterine tumors using albumin-carbon dioxide-foam].	1 a 3
A	See abstract	4 a 6
Y	NIHON RINSHO, vol. 56, n. 4, 1998, p. 866-870. Matsuda, Y. *et al.* [Properties of gas (CO2) microbubbles made by hand agitation and it's contrast enhancing effect].	1 a 3
A	See abstract	4 a 6
A	WO 2006127953 A2 (GAO ZHONGGAO [US]) 30 November 2006 (200611-30)	1 a 6
A	WO 0002588 A1 (UNIV NEBRASKA [US]) 20 January 2000 (2000-01-20)	1 a 6
A	WO 9800172 A2 (UNIV NEBRASKA [US]) 08 January 1998 (1998-01-08)	1 a 6
A	US 6245747 B1 (UNIV NEBRASKA [US]) 12 June 2001 (2001-06-12)	1 a 6
A	WO 9733474 A1 (UNIV NEBRASKA [US]) 18 September 1997 (1997-09-18)	1 a 6

WO 2009117688 A2	2009-09-24	US 2011044903 A1	2011-02-24
		WO 2009117688 A3	2010-01-21
WO 9913919 A1	1999-03-25	AT 265863 T	2004-05-15
		AU 6270396 A	1996-12-30
		AU 709562 B2	1999-09-02
		AU 733492 B2	2001-05-17
		AU 774666 B2	2004-07-01
		AU 3586600 A	2000-08-25
		AU 777304 B2	2004-10-07
		AU 3313197 A	1998-01-07
		AU 6188501 A	2001-10-18
		AU 7743200 A	2001-05-10
		AU 9383098 A	1999-04-05
		AU 2005200059 A1	2005-02-03
		CA 2218541 A1	1996-12-19
		CA 2256592 A1	1997-12-24
		CA 2362200 A1	2000-08-10
		CN 1187137 A	1998-07-08
		CN 1083280 C	2002-04-24
		CN 1397348 A	2003-02-19
		DE 69632401 D1	2004-06-09
		DE 69738964 D1	2008-10-16
		EP 0831932 A1	1998-04-01
		EP 0930844 A1	1999-07-28
		EP 0959908 A1	1999-12-01
		EP 1146911 A2	2001-10-24
		EP 1444991 A1	2004-08-11
		HK 1019699 A1	2009-06-05
		JP H11507638 A	1999-07-06
		JP 4215820 B2	2009-01-28
		JP 2000513357 A	2000-10-10
		RU 2199348 C2	2003-02-27
		US 6033645 A	2000-03-07
		US 6139819 A	2000-10-31
		US 6231834 B1	2001-05-15
		US 6521211 B1	2003-02-18
		US 2003157025 A1	2003-08-21
		US 7329402 B2	2008-02-12
		US 2001051131 A1	2001-12-13
		US 2003012735 A1	2003-01-16
		WO 0045856 A2	2000-08-10
		WO 0124705 A1	2001-04-12
		WO 9640285 A1	1996-12-19
		WO 9748337 A1	1997-12-24
WO 9818500 A2	1998-05-07	AT 249247 T	2003-09-15
		AT 270116 T	2004-07-15
		AT 314097 T	2006-01-15
		AT 318618 T	2006-03-15
		AT 326242 T	2006-06-15
		AT 365054 T	2007-07-15
		AU 4718297 A	1998-05-22

AU 733477 B2	2001-05-17
AU 733495 B2	2001-05-17
AU 4786697 A	1998-05-22
AU 4786797 A	1998-05-22
AU 4786897 A	1998-05-22
AU 4786997 A	1998-05-22
AU 4787097 A	1998-05-22
AU 7068798 A	1998-11-13
BG 103438 A	2000-01-31
BG 103439 A	2000-01-31
BR 9712683 A	1999-10-19
BR 9713978 A	2000-05-02
CA 2269985 A1	1998-05-07
CA 2270120 A1	1998-05-07
CN 1234742 A	1999-11-10
CN 1238700 A	1999-12-15
CN 1440816 A	2003-09-10
CZ 9901494 A3	1999-09-15
DE 69724817 D1	2003-10-16
DE 69735006 D1	2006-02-02
DE 69735354 D1	2006-04-27
DE 69735901 D1	2006-06-22
DE 69824842 D1	2004-08-05
DE 69837975 D1	2007-08-02
DK 1442751 T3	2007-09-24
EP 0946202 A2	1999-10-06
EP 0963209 A2	1999-12-15
EP 0971747 A2	2000-01-19
EP 0973552 A2	2000-01-26
EP 0977600 A2	2000-02-09
EP 0991427 A2	2000-04-12
EP 1007101 A2	2000-06-14
EP 1442751 A1	2004-08-04
ES 2206689 T3	2004-05-16
ES 2224379 T3	2005-03-01
ES 2257771 T3	2006-08-01
ES 2264159 T3	2006-12-16
ES 2287599 T3	2007-12-16
GB 9622364 D0	1997-01-08
GB 9622365 D0	1997-01-08
GB 9622366 D0	1997-01-08
GB 9622367 D0	1997-01-08
GB 9622368 D0	1997-01-08
GB 9622369 D0	1997-01-08
GB 9700698 D0	1997-03-05
GB 9700699 D0	1997-03-05
GB 9702195 D0	1997-03-26
GB 9706063 D0	1997-05-14
GB 9708265 D0	1997-06-18
GB 9709088 D0	1997-06-25
GB 9711837 D0	1997-08-06
GB 9711839 D0	1997-08-06
GB 9711842 D0	1997-08-06
GB 9711844 D0	1997-08-06

		GB 9711845 D0	1997-08-06
		GB 9711846 D0	1997-08-06
		HU 0000357 A2	2000-06-28
		HU 9904595 A2	2000-04-28
		IL 129444 D0	2000-02-29
		IL 129445 D0	2000-02-29
		JP 2002511845 A	2002-04-16
		JP 4993419 B2	2012-08-08
		JP 2001502719 A	2001-02-27
		JP 2001503407 A	2001-03-13
		JP 2001511765 A	2001-08-14
		JP 2002515889 A	2002-05-28
		KR 20000052829 A	2000-08-25
		KR 20000052830 A	2000-08-25
		NO 991889 D0	1999-04-21
		NO 991890 D0	1999-04-21
		NZ 335596 A	2000-10-27
		NZ 335799 A	2000-11-24
		US 6051207 A	2000-04-18
		US 6261537 B1	2001-07-17
		US 6264914 B1	2001-07-24
		US 6264917 B1	2001-07-24
		US 6331289 B1	2001-12-18
		US 2001016587 A1	2001-08-23
		US 6524552 B2	2003-02-25
		US 6610269 B1	2003-08-26
		US 2002102217 A1	2002-08-01
		US 6680047 B2	2004-01-20
		US 2003228254 A1	2003-12-11
		US 6921525 B2	2005-07-26
		US 2005201930 A1	2005-09-15
		US 7182934 B2	2007-02-27
		US 2004009122 A1	2004-01-15
		US 7413727 B2	2008-08-19
		US 2002102215 A1	2002-08-01
		US 2004141922 A1	2004-07-22
		US 2005002865 A1	2005-01-06
		US 2007036722 A1	2007-02-15
		WO 9818495 A2	1998-05-07
		WO 9818496 A2	1998-05-07
		WO 9818497 A2	1998-05-07
		WO 9818498 A2	1998-05-07
		WO 9818500 A3	1998-07-23
		WO 9818501 A2	1998-05-07
		WO 9847541 A1	1998-10-29
WO 2006127953 A2	2006-11-30	AU 2006249874 A1	2006-11-30
		CA 2609268 A1	2006-11-30
		EP 1888035 A2	2008-02-20
		JP 2008542293 A	2008-11-27
		US 2009117177 A1	2009-05-07
		WO 2006127953 A3	2007-04-12
WO 0002588 A1	2000-01-20	AT 248511 T	2003-09-15

		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A2	1998-01-08
WO 9800172 A2	1998-01-08	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14

		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A3	1998-05-14
US 6245747 B1	2001-06-12	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A2	1998-01-08
WO 9733474 A1	1997-09-18	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15

		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9800172 A2	1998-01-08

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

A. CLASSIFICAÇÃO DO OBJETO

A61K 9/50 (2006.01), A61K 9/10 (2006.01), A61K 9/48 (2006.01), A61K 51/08 (2006.01), A61K 47/42 (2006.01), A61K 47/08 (2006.01), A61K 47/48 (2006.01), A61K 49/22 (2006.01), A61P 7/02 (2006.01), A61P 31/00 (2006.01), A61P 35/00 (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)

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

SINPI- Base de dados do INPI; Periódicos Capes

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

EPODOC; Dialog (bases de dados: 5, 34, 71, 72, 73, 135, 144, 149, 155, 159, 444, 173, 355, 376, 377 e 453)

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
X	WO 2009117688 A2 (BORRELLI MICHAEL J [US]) 24 setembro 2009 (2009-09-24) Página 5, linhas 6 e 7	1 a 3
A	Página 6, último parágrafo Páginas 13 e 14	4 a 6
X	WO 9913919 A1 (IMARX PHARMACEUTICAL CORP [US]) 25 março 1999 (1999-03-25) Reivindicação 14	1 a 3
A	Página 34, linha 29 Páginas 86 e 87	4 a 6
X	WO 9818500 A2 (SOLBAKKEN MAGNE [NO]) 07 maio 1998 (1998-05-07) Página 97, exemplo 12	1 a 3
A	Reivindicações 1 e 2	4 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 comum 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	Data do envio do relatório de pesquisa internacional:
12 abril 2013	17/04/13

Nome e endereço postal da ISA/BR

INPI

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

Nº de fax: +55 21 3037-3663

Funcionário autorizado

Rodinelli Borges de Oliveira

Nº de telefone: +55 21 3037-3984/3742

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
Y	INVESTIGATIVE RADIOLOGY, vol. 41, n. 3, 2006, p. 354-362. Klibanov, A.L. Microbubble contrast agents: targeted ultrasound imaging and ultrasound-assisted drug-delivery applications.	1 a 3
A	Veja o resumo	4 a 6
Y	RADIOL. DIAGN. (Berl), vol. 31, n. 1, 1990, p. 81-85. Rizaev, M.N. *et al.* [Contrast echography of uterine tumors using albumin-carbon dioxide-foam].	1 a 3
A	Veja o resumo	4 a 6
Y	NIHON RINSHO, vol. 56, n. 4, 1998, p. 866-870. Matsuda, Y. *et al.* [Properties of gas (CO2) microbubbles made by hand agitation and it's contrast enhancing effect].	1 a 3
A	Veja o resumo	4 a 6
A	WO 2006127953 A2 (GAO ZHONGGAO [US]) 30 novembro 2006 (2006-11-30)	1 a 6
A	WO 0002588 A1 (UNIV NEBRASKA [US]) 20 janeiro 2000 (2000-01-20)	1 a 6
A	WO 9800172 A2 (UNIV NEBRASKA [US]) 08 janeiro 1998 (1998-01-08)	1 a 6
A	US 6245747 B1 (UNIV NEBRASKA [US]) 12 junho 2001 (2001-06-12)	1 a 6
A	WO 9733474 A1 (UNIV NEBRASKA [US]) 18 setembro 1997 (1997-09-18)	1 a 6

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
WO 2009117688 A2	2009-09-24	US 2011044903 A1	2011-02-24
		WO 2009117688 A3	2010-01-21
WO 9913919 A1	1999-03-25	AT 265863 T	2004-05-15
		AU 6270396 A	1996-12-30
		AU 709562 B2	1999-09-02
		AU 733492 B2	2001-05-17
		AU 774666 B2	2004-07-01
		AU 3586600 A	2000-08-25
		AU 777304 B2	2004-10-07
		AU 3313197 A	1998-01-07
		AU 6188501 A	2001-10-18
		AU 7743200 A	2001-05-10
		AU 9383098 A	1999-04-05
		AU 2005200059 A1	2005-02-03
		CA 2218541 A1	1996-12-19
		CA 2256592 A1	1997-12-24
		CA 2362200 A1	2000-08-10
		CN 1187137 A	1998-07-08
		CN 1083280 C	2002-04-24
		CN 1397348 A	2003-02-19
		DE 69632401 D1	2004-06-09
		DE 69738964 D1	2008-10-16
		EP 0831932 A1	1998-04-01
		EP 0930844 A1	1999-07-28
		EP 0959908 A1	1999-12-01
		EP 1146911 A2	2001-10-24
		EP 1444991 A1	2004-08-11
		HK 1019699 A1	2009-06-05
		JP H11507638 A	1999-07-06
		JP 4215820 B2	2009-01-28
		JP 2000513357 A	2000-10-10
		RU 2199348 C2	2003-02-27
		US 6033645 A	2000-03-07
		US 6139819 A	2000-10-31
		US 6231834 B1	2001-05-15
		US 6521211 B1	2003-02-18
		US 2003157025 A1	2003-08-21
		US 7329402 B2	2008-02-12
		US 2001051131 A1	2001-12-13
		US 2003012735 A1	2003-01-16
		WO 0045856 A2	2000-08-10
		WO 0124705 A1	2001-04-12
		WO 9640285 A1	1996-12-19
		WO 9748337 A1	1997-12-24
WO 9818500 A2	1998-05-07	AT 249247 T	2003-09-15
		AT 270116 T	2004-07-15
		AT 314097 T	2006-01-15
		AT 318618 T	2006-03-15
		AT 326242 T	2006-06-15
		AT 365054 T	2007-07-15
		AU 4718297 A	1998-05-22

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
		AU 733477 B2	2001-05-17
		AU 733495 B2	2001-05-17
		AU 4786697 A	1998-05-22
		AU 4786797 A	1998-05-22
		AU 4786897 A	1998-05-22
		AU 4786997 A	1998-05-22
		AU 4787097 A	1998-05-22
		AU 7068798 A	1998-11-13
		BG 103438 A	2000-01-31
		BG 103439 A	2000-01-31
		BR 9712683 A	1999-10-19
		BR 9713978 A	2000-05-02
		CA 2269985 A1	1998-05-07
		CA 2270120 A1	1998-05-07
		CN 1234742 A	1999-11-10
		CN 1238700 A	1999-12-15
		CN 1440816 A	2003-09-10
		CZ 9901494 A3	1999-09-15
		DE 69724817 D1	2003-10-16
		DE 69735006 D1	2006-02-02
		DE 69735354 D1	2006-04-27
		DE 69735901 D1	2006-06-22
		DE 69824842 D1	2004-08-05
		DE 69837975 D1	2007-08-02
		DK 1442751 T3	2007-09-24
		EP 0946202 A2	1999-10-06
		EP 0963209 A2	1999-12-15
		EP 0971747 A2	2000-01-19
		EP 0973552 A2	2000-01-26
		EP 0977600 A2	2000-02-09
		EP 0991427 A2	2000-04-12
		EP 1007101 A2	2000-06-14
		EP 1442751 A1	2004-08-04
		ES 2206689 T3	2004-05-16
		ES 2224379 T3	2005-03-01
		ES 2257771 T3	2006-08-01
		ES 2264159 T3	2006-12-16
		ES 2287599 T3	2007-12-16
		GB 9622364 D0	1997-01-08
		GB 9622365 D0	1997-01-08
		GB 9622366 D0	1997-01-08
		GB 9622367 D0	1997-01-08
		GB 9622368 D0	1997-01-08
		GB 9622369 D0	1997-01-08
		GB 9700698 D0	1997-03-05
		GB 9700699 D0	1997-03-05
		GB 9702195 D0	1997-03-26
		GB 9706063 D0	1997-05-14
		GB 9708265 D0	1997-06-18
		GB 9709088 D0	1997-06-25
		GB 9711837 D0	1997-08-06
		GB 9711839 D0	1997-08-06
		GB 9711842 D0	1997-08-06
		GB 9711844 D0	1997-08-06

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
		GB 9711845 D0	1997-08-06
		GB 9711846 D0	1997-08-06
		HU 0000357 A2	2000-06-28
		HU 9904595 A2	2000-04-28
		IL 129444 D0	2000-02-29
		IL 129445 D0	2000-02-29
		JP 2002511845 A	2002-04-16
		JP 4993419 B2	2012-08-08
		JP 2001502719 A	2001-02-27
		JP 2001503407 A	2001-03-13
		JP 2001511765 A	2001-08-14
		JP 2002515889 A	2002-05-28
		KR 20000052829 A	2000-08-25
		KR 20000052830 A	2000-08-25
		NO 991889 D0	1999-04-21
		NO 991890 D0	1999-04-21
		NZ 335596 A	2000-10-27
		NZ 335799 A	2000-11-24
		US 6051207 A	2000-04-18
		US 6261537 B1	2001-07-17
		US 6264914 B1	2001-07-24
		US 6264917 B1	2001-07-24
		US 6331289 B1	2001-12-18
		US 2001016587 A1	2001-08-23
		US 6524552 B2	2003-02-25
		US 6610269 B1	2003-08-26
		US 2002102217 A1	2002-08-01
		US 6680047 B2	2004-01-20
		US 2003228254 A1	2003-12-11
		US 6921525 B2	2005-07-26
		US 2005201930 A1	2005-09-15
		US 7182934 B2	2007-02-27
		US 2004009122 A1	2004-01-15
		US 7413727 B2	2008-08-19
		US 2002102215 A1	2002-08-01
		US 2004141922 A1	2004-07-22
		US 2005002865 A1	2005-01-06
		US 2007036722 A1	2007-02-15
		WO 9818495 A2	1998-05-07
		WO 9818496 A2	1998-05-07
		WO 9818497 A2	1998-05-07
		WO 9818498 A2	1998-05-07
		WO 9818500 A3	1998-07-23
		WO 9818501 A2	1998-05-07
		WO 9847541 A1	1998-10-29
WO 2006127953 A2	2006-11-30	AU 2006249874 A1	2006-11-30
		CA 2609268 A1	2006-11-30
		EP 1888035 A2	2008-02-20
		JP 2008542293 A	2008-11-27
		US 2009117177 A1	2009-05-07
		WO 2006127953 A3	2007-04-12
WO 0002588 A1	2000-01-20	AT 248511 T	2003-09-15

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A2	1998-01-08
WO 9800172 A2	1998-01-08	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A3	1998-05-14
US 6245747 B1	2001-06-12	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9733474 A1	1997-09-18
		WO 9800172 A2	1998-01-08
WO 9733474 A1	1997-09-18	AT 248511 T	2003-09-15
		AT 250940 T	2003-10-15
		AT 260677 T	2004-03-15

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

Depósito internacional Nº
PCT/BR2013/000038

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
		AU 725693 B2	2000-10-19
		AU 743695 B2	2002-01-31
		AU 2207197 A	1997-10-01
		AU 4989999 A	2000-02-01
		CA 2248158 A1	1997-09-18
		CA 2258882 A1	1998-01-08
		CA 2337361 A1	2000-01-20
		DE 69724599 D1	2003-10-09
		DE 69727958 D1	2004-04-08
		DE 69911777 D1	2003-11-06
		EP 0888054 A1	1999-01-07
		EP 0938341 A2	1999-09-01
		EP 1094843 A1	2001-05-02
		JP 2000515499 A	2000-11-21
		JP 4201348 B2	2008-12-24
		JP 2000507931 A	2000-06-27
		JP 4774135 B2	2011-09-14
		JP 2002520298 A	2002-07-09
		JP 2007297414 A	2007-11-15
		JP 2009029810 A	2009-02-12
		JP 2010095541 A	2010-04-30
		US 5849727 A	1998-12-15
		US 6117858 A	2000-09-12
		US 6245747 B1	2001-06-12
		US 6537814 B1	2003-03-25
		US 2004013662 A1	2004-01-22
		US 7115583 B2	2006-10-03
		US 2004057946 A1	2004-03-25
		US 7198949 B2	2007-04-03
		WO 0002588 A1	2000-01-20
		WO 9800172 A2	1998-01-08