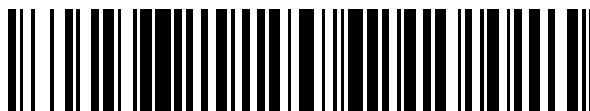


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 883**

51 Int. Cl.:

A61K 36/899 (2006.01)

A61K 36/539 (2006.01)

A61P 37/08 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2007 E 07833315 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 2086563**

54 Título: **Composición para tratar la dermatitis atópica, que está constituida por extractos de bambú y de Scutellaria**

30 Prioridad:

12.10.2006 KR 20060099182

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

06.09.2013

73 Titular/es:

**UNIGEN, INC. (100.0%)
200-1, SONGJEONG-RI BYEONGCHEON-MYEON,
CHEONAN-SI
CHUNGCHEONGNAMDO 330-863, KR**

72 Inventor/es:

**SON, EUN JUNG;
WOO, SUNG SICK;
KIM, DONG SEON y
LEE, YOUNG CHUL**

74 Agente/Representante:

DURÁN MOYA, Carlos

ES 2 421 883 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para tratar la dermatitis atópica, que está constituida por extractos de bambú y de *Scutellaria*

5 SECTOR TÉCNICO

La presente invención es una composición que está constituida por un extracto de plantas como un ingrediente activo para tratar la dermatitis atópica, específicamente una composición de la mezcla que está constituida por extractos de bambú y extractos de *Scutellaria*.

10

ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA

La dermatitis atópica es una enfermedad alérgica producida por un defecto de un estrato córneo que es una pared protectora situada en la parte más exterior de la piel, que está causada por factores hereditarios, ambientales o inmunológicos y que se agrava en climas secos. Muchas personas sufren dermatitis atópica, específicamente del 0,5 al 1% de la población total. En el caso de menores, del 5 al 10% de los niños están afectados por la dermatitis atópica. El 50% de los pacientes pueden recuperarse al cumplir los dos años, y el 25% pueden recuperarse antes de la pubertad. Sin embargo, un 25% no se recuperan nunca y siguen sufriendo dermatitis atópica en la edad adulta.

15

20

Los síntomas principales de la dermatitis atópica son un intenso prurito, xerodermia, erupciones o supuración de la piel, forúnculos, escamas en la piel (piel escamosa), etc.

25

La patogenia de la dermatitis atópica no se comprende completamente, pero la mayor parte de casos de dermatitis atópica son atribuibles a factores genéticos, y la patogenia está relacionada con la respuesta inmunitaria. Se ha demostrado que la dermatitis atópica puede ser producida por una combinación de piel seca, piel que es más propensa a picores que en una persona media, infecciones causadas por bacterias, virus, hongos, etc., y factores emocionales y ambientales.

30

Específicamente, un anticuerpo (IgE), producido por un mastocito durante el proceso corporal de eliminación natural de un material que hace que se forme un sarpullido cuando está en contacto o invadiendo el cuerpo, causa una reacción hipersensible cuando este mismo material invade el cuerpo produciendo de nuevo una histamina que causa la dermatitis atópica. Los mastocitos están distribuidos ampliamente por órganos tales como la piel, los órganos respiratorios, la mucosa del tracto gastrointestinal, alrededor de los conductos linfáticos, el cerebro, y es sabido que dicha célula causa inflamaciones diversas y reacciones alérgicas. La histamina liberada por el mastocito produce inflamación y una reacción alérgica inmediata al inducir la vasodilatación, la contracción del músculo liso del tracto gastrointestinal y/o bronquial, la secreción de células glandulares, el agravamiento de las reacciones, etc., y sirve de intermediario para diversos efectos biológicos tales como la secreción de mucosidad y proteínas locales.

35

40

Los tratamientos con fármacos, tales como esteroides, antihistamínicos o antibióticos se prescriben habitualmente para la dermatitis atópica. El agente esteroide (agente de la hormona corticosuprarrenal) puede actuar como antiinflamatorio e inmunodepresor y tiene un efecto positivo para tratar la enfermedad, pero si se utiliza durante un largo periodo de tiempo, puede tener como resultado efectos colaterales tales como debilitamiento de la piel, síntoma de la hormona sistémica y toxicidad. En la actualidad, se ha estudiado la utilización de agentes inmunodepresores y de nuevos agentes antihistamínicos para tratar la dermatitis atópica. No obstante, los agentes antihistamínicos no pueden suprimir completamente la reacción alérgica dado que otros transmisores químicos, además de la histamina, pueden inducir la reacción alérgica. El mastocito libera otros transmisores químicos tales como leucotrieno C4 y leucotrieno B4, además de la histamina. El leucotrieno C4 contrae el músculo liso del bronquio al igual que la histamina, y el leucotrieno B4 produce inflamación crónica al inducir la producción de neutrófilos y eosinófilos, y lesiona las células vecinas.

45

50

Por lo tanto, se requiere una nueva composición para el tratamiento eficaz de la dermatitis atópica sin efectos colaterales.

55

El bambú pertenece a la familia de las Poaceas. Existen aproximadamente 280 especies conocidas de bambú en todo el mundo, y aproximadamente 70 especies crecen naturalmente o son cultivadas en Corea. Existen 11 tipos representativos de bambú; *Phyllostachys nigra*, *Phyllostachys bambusoides* (*Cedrela sinensis*), *Phyllostachys edulis* (*Phyllostachys pubescens*), *Phyllostachys nigra* for. *Punctata*, *Sasa borealis* var. *gracilis*, *Arundinaria simonii*, *Sasa borealis* var. *chiisanensis*, *Sasa borealis*, *Sasa albo-marginata*, *Pseudosasa japonica*, etc. Entre las mismas, se cultivan la *Phyllostachys bambusoides* (*Cedrela sinensis*), la *Phyllostachys nigra* y la *Phyllostachys edulis*. Según Dongeuil-Bogam, en el "Compendium of Materia Medica and the divine Farmer's Materia Medica" (Compendio de materias médicas y el cultivador inspirado de materias médicas), el bambú es eficaz para tratar la parálisis y la hipertensión, y fue utilizado para tratar neumonías y bronquitis a efectos de bajar la fiebre, para soltar flemas y como refrescante. Recientemente, se ha dado a conocer que el bambú se ha utilizado para tratar la hipertensión, la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. Se sabe asimismo que el bambú tiene un efecto antioxidante que es eficaz para la prevención del cáncer y del envejecimiento. Asimismo, es de esperar que los productos fitoquímicos

60

65

tales como ácidos orgánicos, fibras para dieta, tanino, benzofurano, del interior de la planta, contribuyan a prevenir enfermedades del sistema circulatorio.

Los estudios convencionales de compuestos bioactivos enfocados en la actividad antimicrobiana se han dado a conocer principalmente en Corea y Japón. Los investigadores japoneses han descubierto el 2,6-dimetilbenzoquinona y el ácido benzoico, que son compuestos antimicrobianos, en la hoja de bambú, y la patente coreana número 10-0465113 da a conocer los efectos del extracto de bambú en la mejora de la circulación sanguínea y en la prevención de inflamaciones. La publicación de la patente japonesa H09-278662 da a conocer grasas y aceites que tienen un efecto antialérgico, contenidos en el extracto de bambú obtenido con el método Soxhlet, con éter como disolvente, y el documento WO 2002/07745 da a conocer que el extracto de bambú obtenido utilizando agua tiene un efecto antipruriginoso que es eficaz para tratar la dermatitis atópica.

La Scutellaria tiene propiedades bioactivas y farmacéuticas y se ha utilizado en medicina oriental para tratar fiebres y alergias. Actúa dilatando los vasos sanguíneos y disminuye la presión de la sangre, e inhibe la aterosclerosis. La bicalina contenida en la Scutellaria es un tipo de flavonoide que es eficaz para sedar o detener hemorragias mediante la supresión de la permeabilidad de los capilares. Asimismo, la bicalina inhibe la liberación de transmisores químicos mediante el refuerzo de la membrana del mastocito y, de este modo, puede realizar una acción antialérgica. Específicamente, es sabido que las propiedades farmacéuticas de la Scutellaria son la mejora de las infecciones causadas por alergias, la inhibición de la permeabilidad vascular aumentada y el alivio de la descarga inflamatoria de sangre y de la congestión mediante un potente efecto antiinflamatorio, y dichas propiedades farmacéuticas se derivan de la bicalina. La bicalina se hidroliza a baicaleína y a ácido glucurónico. La baicaleína actúa como un diurético y el ácido glucurónico actúa como desintoxicante. La publicación de patente coreana número 1996-0003725 da a conocer un agente terapéutico que está constituido por el ingrediente flavonoide de la Scutellaria. La publicación de patente coreana número 1996-0040370 da a conocer una composición para la prevención y el tratamiento de los trastornos debidos al alcohol que está constituida por extracto de Scutellaria y glicósido de flavona. La publicación de patente coreana número 2002-0031608 da a conocer un extracto de Scutellaria que tiene un efecto antimicrobiano positivo y el proceso para preparar el extracto y la composición farmacéutica del extracto. La patente coreana número 10-0522579 da a conocer un extracto de la mezcla de Scutellaria y Omija (*Schizandra chinensis* Baillon) que tiene un efecto antiestresante.

Los documentos siguientes dan a conocer composiciones que están constituidas por una combinación de extracto de bambú con extracto de Scutellaria.

BASE DE DATOS WPI Semana 200066 Thomson Scientific, Londres, GB; AN 2000-673139 y CN 1 265 895 A (ZHANG J), 13 de septiembre de 2000.

BASE DE DATOS TCM [en línea] SIPO; 26 de octubre de 2005 (26-10-2005); ANÓNIMO: "XIAOER QINGFEI HUATAN PAOTENG KELI y su método de preparación / Un nuevo preparado de la medicina china utilizado para tratar la fiebre pulmonar infantil y del resfriado común", y CN 1 686 187 A (GUIYANG HIGH NEW RUIDE SCIENCE [CN]), 26 de octubre de 2005.

BASE DE DATOS WPI Semana 200334 Thomson Scientific, Londres, GB; AN 2003-355289 y CN 1 177 492 A (CHEN X), 1 de abril de 1998.

BASE DE DATOS WPI Semana 200260 Thomson Scientific, Londres, GB; AN 2002-563562 y KR 2002 0013675 A (MS COREA), 21 de febrero de 2002.

Documento JP 2000 044481 A.

Documento CN 1 057 196 A.

Se conocían las propiedades anteriores del bambú o de la Scutellaria, pero no se había dado a conocer ningún efecto terapéutico para la dermatitis atópica utilizando la composición de la mezcla que está constituida por extracto de bambú y extracto de Scutellaria.

Los inventores de la presente invención han estudiado un nuevo compuesto para tratar la dermatitis atópica. Como resultado de ello, han descubierto y confirmado que la composición de la mezcla que está constituida por extracto de bambú y extracto de Scutellaria puede inhibir considerablemente la liberación de histamina y leucotrieno, sin ningún efecto colateral, y tiene un efecto terapéutico positivo en la dermatitis atópica, para completar la presente invención.

CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION

El objetivo de la presente invención es dar a conocer una composición, según la reivindicación 1, que está constituida por extractos de plantas como ingredientes activos que tienen un efecto terapéutico positivo en el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica, sin ningún efecto colateral.

Asimismo, el objetivo de la presente invención es dar a conocer una utilización de una composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de *Scutellaria* para la fabricación de un medicamento para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica.

- 5 Asimismo, el objetivo de la presente invención es dar a conocer un método para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica mediante la administración al paciente de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de *Scutellaria*.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

10 La figura 1 es un gráfico que muestra el índice de mejora de los puntos de ensayo clínicos en el espacio antecubital y en el espacio poplíteo posterior a la administración del presente extracto.

15 La figura 2 es una fotografía digital fija que muestra el efecto de mejora de la dermatitis atópica de acuerdo con la administración del presente extracto mediante la comparación de fotografías hechas antes y después de utilizar el producto.

20 La figura 3 es un gráfico que muestra el resultado de la medición del índice de pérdida de humedad ($\text{g/m}^2\text{h}$) que se produce por unidad de superficie y por unidad de tiempo utilizando de un Tewameter TM300 (Courage+ Khazaka, Alemania) en la parte inferior de 10 cm de la fosa poplíteo y de la fosa antecubital, en un momento anterior a la utilización del producto y posterior a la utilización del producto.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

25 Para conseguir los objetivos anteriores, la presente invención da a conocer una composición para tratar la dermatitis atópica que está constituida por extracto de bambú y extracto de *Scutellaria* como ingrediente activo.

30 Asimismo, la presente invención da a conocer la utilización de una composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de *Scutellaria* para la fabricación de un medicamento para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica.

35 Asimismo, la presente invención da a conocer un método para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica mediante la administración al paciente de una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de *Scutellaria*.

40 En la composición de la presente invención, el bambú se selecciona a partir de *Phyllostachys*, *Sasa* o *Pseudosasa*, y el *Phyllostachys* se selecciona a partir del grupo consistente en *Phyllostachys edulis*, *Phyllostachys nigra* var. *henonis*, *P. nigra*, *P. bambusoides*, *P. pubescens*, *P. nigra* for. *punctata* y *P. compressa*, *Sasa coreana* Nakai, *S. coreana*, *S. kurilensis*, *S. quelpaertensis*, *S. borealis*, *S. borealis* var. *chiisanensis* y *S. borealis* var. *gracilis*, *Pseudosasa japonica* y *Pseudosasa japonica* var. *purpurascens*.

45 En la composición de la presente invención, se pueden utilizar plantas de bambú y *Scutellaria* adquiridas comercialmente. Se puede utilizar la totalidad de la planta, las ramas, la corteza, las hojas, los brotes, las raíces, la endodermis, etc., preferentemente en forma de polvo o extracto.

50 El extracto de bambú y el extracto de *Scutellaria* de la presente invención pueden utilizarse mediante la extracción del bambú y de la *Scutellaria* con agua, un disolvente orgánico o mezclando disolventes de los mismos. Aunque todos los disolventes convencionales pueden utilizarse como el disolvente orgánico anterior, es preferente un disolvente polar tal como agua, alcohol C_{1-4} (tal como metanol, etanol, etc.), etc., o mezclando disolventes de los mismos. Preferentemente, puede utilizarse una fracción insoluble en agua del 50 al 90% de extracto de etanol o una fracción soluble en etanol del extracto en agua caliente puede utilizarse como el extracto de bambú anterior.

55 La extracción anterior se puede llevar a cabo mediante métodos convencionales tales como la extracción con agua caliente, la sonicación, etc., y un producto liofilizado del extracto se puede utilizar para la presente composición. Adicionalmente, el extracto puede ser además purificado mediante un método de fraccionamiento convencional o cromatografía, y dicho material fraccionado o purificado está asimismo dentro del alcance de la presente invención.

60 En la composición de la presente invención, se utiliza una composición combinada en la que el extracto de bambú es mezclado adicionalmente con extracto de *Scutellaria* para mostrar un efecto sinérgico.

65 En la composición de la presente invención, el efecto sinérgico en el momento de administrar la combinación, en comparación con la administración del extracto únicamente, se midió y se confirmó utilizando la fórmula COLBY (COLBY S. R., "Calculating synergistic and antagonistic response of herbicide combinations" (Cálculo de la respuesta sinérgica y antagonista de combinaciones de herbicidas), *Weeds* 15, 20-22, 1967).

Tal como se ha mostrado anteriormente, cuando se utiliza la composición en combinación con extracto de bambú y extracto de Scutellaria, las proporciones en peso de bambú: Scutellaria podrían ser de 1~10; 1~10, pero preferentemente de 1~5: 1~5, o más preferentemente de 1~3: 1~3.

5 Se puede preparar la composición de la presente invención en preparaciones farmacéuticas convencionales, según los métodos convencionales del sector farmacéutico, por ejemplo, soluciones tales como bebida, jarabe, cápsula, gránulo, tableta, polvo, pastilla, ungüento y emulsión, preparaciones externas para la piel tales como gel, etc., mediante la mezcla de la misma con un vehículo farmacéuticamente aceptable, un excipiente, etc.; y puede ser administrada de modo oral o parenteral.

10 La composición de la presente invención se administra apropiadamente dependiendo de la magnitud de la absorción de los ingredientes activos en el cuerpo; la velocidad de excreción, la edad, el sexo y el estado del paciente; la gravedad de la enfermedad tratada, etc. No obstante, en general, la dosificación para un adulto es en solución de 0,0001~100 mg/kg, o preferentemente de 0,001~100 mg/kg, por día. Puede ser administrada una vez al día o varias veces al día. La cantidad no debería limitar el alcance de la presente invención de ningún modo.

15 A continuación, se describirá la presente invención con mayor detalle haciendo referencia a los ejemplos siguientes, pero el alcance de la presente invención no debería considerarse que está limitado por los mismos de ningún modo.

20 Ejemplos

Ejemplo 1. Preparación de extracto de bambú

25 Ejemplo 1-1. Preparación de extracto de bambú con etanol

Se realizó la extracción de bambú seco (20 kg) mediante la adición de un 25% de etanol (200 l) y el calentamiento de la mezcla a 80°C durante 6 horas. El extracto fue filtrado y concentrado para eliminar el etanol, hasta que el volumen del extracto alcanzó los 5 l. El extracto concentrado fue enfriado a continuación hasta temperatura ambiente. Los gránulos fueron recogidos y secados para obtener el extracto de bambú (390 g).

30 Ejemplo 1-2. Preparación de extracto de bambú con agua caliente

Se realizó la extracción de bambú seco (20 kg) mediante la adición de agua en una cantidad equivalente a 10 veces el peso del bambú seco y el calentamiento de la mezcla a 100°C durante 4 horas. El extracto fue filtrado y concentrado a presión reducida. El extracto concentrado se añadió a etanol (10 l) y se agitó a 70°C durante 2 horas, y se enfrió a continuación hasta temperatura ambiente a presión reducida para obtener el extracto de bambú (350 g).

Ejemplo 2. Preparación de extracto de Scutellaria

40 Scutellaria (1 kg), se añadió a agua (8 l) y se extrajo mediante reflujo a 80°C durante 2 horas. El extracto fue enfriado, filtrado y concentrado para obtener polvo de extracto de Scutellaria (330 g).

Ejemplo 3. Preparación de la composición de la mezcla

45 La composición de la mezcla fue preparada realizando la mezcla de extracto de bambú obtenido a partir del Ejemplo 1 y de extracto de Scutellaria obtenido a partir del Ejemplo 2. El índice en peso del extracto de bambú y del extracto de Scutellaria debería ser de 1 : 1; 1 : 2, 1 : 3 ó 2 : 1, 3 : 1.

50 Experimentos

Experimento 1. Medición de la actividad de inhibición de la liberación de histamina y leucotrieno desde el mastocito, de acuerdo con los ejemplos

55 La liberación de histamina y leucotrieno desde el mastocito es una de las causas principales de la reacción alérgica. Se midió el efecto de la composición de la mezcla del extracto de bambú y del extracto de Scutellaria en la inhibición de la liberación de histamina y leucotrieno desde el mastocito.

Experimento 1-1. Aislamiento del mastocito con relación al hígado.

60 Se aisló tejido pulmonar (3g/1 cobaya) de ocho cobayas hembra (200 g) y el tejido graso, los bronquios y la sangre fueron extirpados del tejido pulmonar. El tejido pulmonar aislado fue tratado con una enzima (5 mg/ml de colagenasa, 1,8 unidades/27 µl de elastasa) utilizando una solución tampón Tyrode TGCM que contenía Ca²⁺, Mg²⁺ y un 0,1% de gelatina, 3 veces durante 15, 15 y 25 minutos. El tejido pulmonar tratado con cada enzima fue filtrado con una malla de nailon y una malla de metal (100 µm) y centrifugado a continuación (denominado "mastocito monodispersado"). Los gránulos se pusieron en suspensión con una solución tampón TG (16 ml) que contenía un

0,1% de gelatina, pero no Ca^{2+} ni Mg^{2+} , y fueron centrifugados cargándolos en un dispositivo Percoll basto (1,041 mg/ml de densidad) a 1.400 rpm durante 25 minutos para obtener los gránulos. Los gránulos se pusieron en suspensión de nuevo en una solución tampón TG (8 ml) y fueron centrifugados cargándolos en un dispositivo Percoll discontinuo (densidad de 1,06 a 1,10 mg/ml) a 1.400 rpm durante 25 minutos, para aislar varias capas de células. Entre las varias capas de células, la tercera y la cuarta capas fueron lavadas dos veces con solución tampón TGCM, dado que los mastocitos estaban en la tercera y la cuarta capas. La totalidad de las células y los mastocitos fueron teñidos con azul tripano y azul alciano. La pureza del mastocito se midió mediante el cálculo del número de células, para obtener aproximadamente del 80 al 90% del mastocito.

10 Experimento 1-2. Inhibición de la liberación de histamina desde el mastocito

El mastocito ($4 \cdot 10^5$ células) fue tratado con anticuerpos IgG1 de cobaya (anti-OVA 1 ml/106 células) a 37°C durante 45 minutos y lavado con solución tampón TGCM para eliminar los anticuerpos anti-OVA que no estaban unidos a la membrana del mastocito. El mastocito se puso en suspensión en una solución tampón TGCM (1 ml) y fue tratado previamente con cada uno de los reactivos (concentración de 30 μg). Se hizo reaccionar el mastocito mediante sensibilización utilizando ovoalbúmina (1,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$) durante 10 minutos, fue enfriado en hielo y centrifugado, para medir la histamina del sobrenadante.

Se midió la cantidad de histamina en cada muestra mediante una modificación del método de Siraganian y la utilización de una extracción de flujo continuo automatizada y un analizador fluorométrico (analizador Astoria serie 300, de la firma Astoria-pacific International, Oregón, U.S.A.). Se prepararon ácido clorhídrico 1N, ácido fosfórico 0,73 M, hidróxido sódico 5N, hidróxido sódico 1N, diluyentes salinos y lavado de muestras, y una solución de o-ftalaldehído, y se conectaron a un tubo unido al analizador. La solución almacenada de histamina fue diluida a 20 ng, 10 ng, 5 ng, 3 ng y 1 ng, y se obtuvo el resultado en función de la concentración de la curva estándar. A continuación, se diluyó cada muestra con un 2% de ácido perclórico y se midió la cantidad de histamina. El resultado puso de manifiesto que el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria mostraban, respectivamente, actividad de la inhibición, y la composición de la mezcla del extracto de bambú y del extracto de Scutellaria mostró asimismo una elevada actividad de la inhibición. El efecto sinérgico en el momento de administrar la combinación, en comparación con la administración del extracto únicamente, fue medido y confirmado utilizando la fórmula COLBY (COLBY S. R., "Calculating synergistic and antagonistic response of herbicide combinations" (Cálculo de la respuesta sinérgica y antagonista de combinaciones de herbicidas), Weeds 15, 20-22, 1967) (Tabla 1).

[Tabla 1] La actividad de la inhibición de la liberación de histamina desde el mastocito para cada extracto

Muestra	Actividad de la inhibición (%)
Control	32,5 \pm 0,25
Extracto de bambú	22,4 \pm 0,09 (31,1%)
Extracto de Scutellaria	26,4 \pm 0,11 (18,8%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 1)	10,1 \pm 0,25 (70,5%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 2)	15,4 \pm 0,46 (52,6%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 3)	19,7 \pm 0,52 (39,4%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 2 : 1)	9,3 \pm 0,32 (71,3%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 3 : 1)	13,2 \pm 0,11 (59,4%)

35 Experimento 1-3. Inhibición de la liberación de leucotrieno desde el mastocito

Se midió la cantidad de leucotrieno en cada muestra mediante el método de Aharoney y otros (Biochem. Biophys. Res. Commun., páginas 574 a 579, 1983). El anticuerpo de leucotrieno se puso en suspensión en una solución tampón MES 5 mM que contenía un 0,1% de gelatina, y a cada tubo se añadió el sobrenadante de la célula (100 μl) que fue tratado con un reactivo (30 μg). El anticuerpo de leucotrieno y el leucotrieno [^3H] D4 (LDT₄) se añadieron al sobrenadante y se permitió que reaccionaran a 4°C durante 2 horas. La reacción fue detenida utilizando carbón vegetal recubierto de dextrano y se midió la actividad de la inhibición utilizando espectrometría de centelleo líquido. Los resultados pusieron de manifiesto que el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria mostraban, respectivamente, actividad de inhibición, y la composición de la mezcla del extracto de bambú y del extracto de Scutellaria mostró asimismo una elevada actividad de la inhibición. El efecto sinérgico en el momento de administrar la combinación, en comparación con la administración del extracto, fue medido y confirmado utilizando la fórmula COLBY (COLBY S. R., "Calculating synergistic and antagonistic response of herbicide combinations" (Cálculo de la respuesta sinérgica y antagonista de combinaciones de herbicidas), Weeds 15, 20-22, 1967), (Tabla2).

[Tabla 2]

Actividad de la inhibición de la liberación de leucotrieno desde el mastocito para cada extracto	
Muestra	Actividad de la inhibición (%)
Control	679,0 ± 54,19
Extracto de bambú	449,0 ± 40,47 (33,8%)
Extracto de Scutellaria	569,4 ± 32,89 (16,1%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 1)	149,5 ± 8,26 (78,0%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 2)	282,1 ± 47,55 (58,5%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 1 : 3)	350,1 ± 33,1 (48,4%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 2 : 1)	147,5 ± 11,92 (78,3%)
Composición de la mezcla (bambú : Scutellaria = 3 : 1)	322,9 ± 33,65 (52,4%)

Experimento 2. Ensayos clínicos

5

Se realizó un ensayo con 20 pacientes, que padecían una dermatitis atópica grave, utilizando la composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de Scutellaria seleccionada a partir del Experimento 1 durante 4 semanas. La presente composición fue extendida sobre la fosa poplítea y la fosa antecubital, y se estudiaron los resultados.

10

En el ensayo clínico, los efectos antes y después de utilizar el producto se estimaron mediante el índice local SCORAD. Los resultados fueron estimados por medio de la valoración de la reducción de 6 elementos de intensidad, eritema, edema/población, supuración/costras, excoiación, liquenificación, sequedad, en una escala de 4 (0 = ausencia; 1 = suave, 2 = moderada, 3 = grave) en el lado derecho e izquierdo de la fosa poplítea y de la fosa antecubital, que se utilizaron a continuación para mostrar el índice de mejora.

15

Los resultados mostraron que existía un efecto de mejora posterior a utilizar el producto, específicamente, que se produjo más de un 50% de mejora en los eritemas, la supuración/costras y la escoriación (figura 1). El resultado fue fotografiado utilizando una cámara digital fija (DSC-S75, Sony) en un momento anterior a la utilización del producto y posterior a la utilización del producto (figura 2). Asimismo, se estimó la pérdida de humedad ($\text{g/m}^2 \text{ h}$), debida a la evaporación producida por unidad de superficie y por unidad de tiempo, utilizando un Tewameter TM300 (Courage + Hhazaka, Alemania) sobre 10 cm en la parte inferior de la fosa poplítea y de la fosa antecubital en un momento anterior a la utilización del producto y posterior a la utilización del producto. La pérdida de humedad en la zona transdérmica se redujo en cada momento, específicamente, la mejora en la fosa antecubital fue mayor que en la fosa poplítea (figura 3).

20

25

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

La presente invención es un ingrediente natural obtenido de una planta, y puede controlar las respuestas inmunitarias mediante la inhibición de la liberación de histamina y leucotrieno. Se ha confirmado que la presente invención es segura y beneficiosa para tratar la dermatitis atópica y, por lo tanto, la composición puede ser utilizada en el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica.

30

En las cláusulas siguientes se describen realizaciones preferentes de la invención:

35

1. Composición farmacéutica para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica, que está constituida por:

40

una mezcla de extracto de bambú y de extracto de Scutellaria como los componentes activos.

2. Composición, según la cláusula 1, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-10 : 1-10;

3. Composición, según la cláusula 2, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-5 : 1-5;

45

4. Composición, según la cláusula 2, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-3 : 1-3;

5. Composición, según cualquiera de las cláusulas 1 a 4, en la que el extracto de bambú es del 50 al 90% del extracto de etanol.

50

6. Composición, según cualquiera de las cláusulas 1 a 4, en la que el extracto de bambú es la fracción soluble en etanol del extracto en agua caliente.

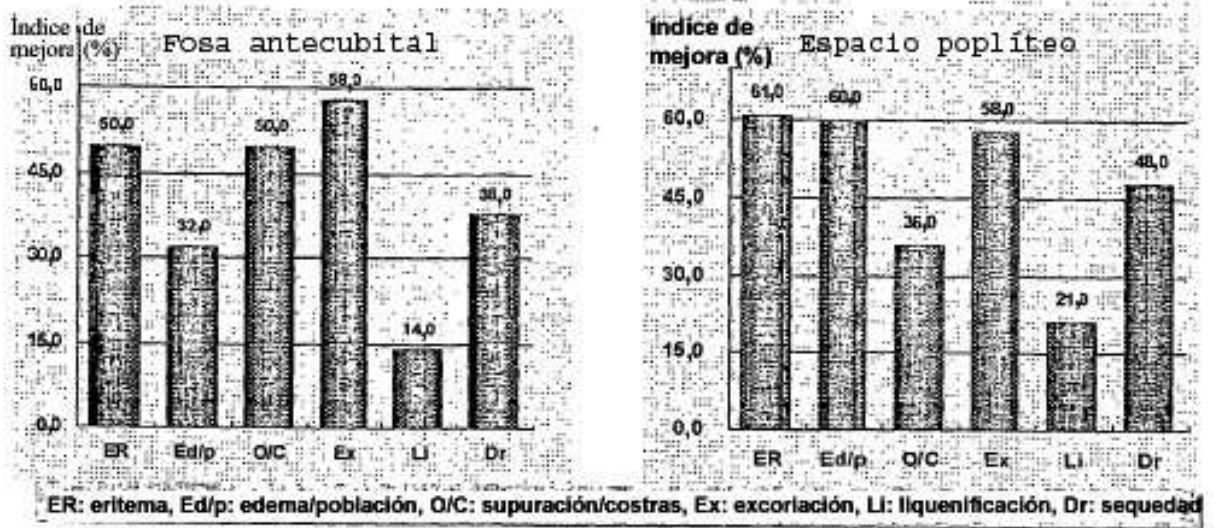
7. Composición, según la cláusula 5, en la que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.

8. Composición, según la cláusula 6, en la que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.
9. Utilización de una composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de Scutellaria para la fabricación de un medicamento para el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica.
- 5 10. Utilización, según la cláusula 9, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-10 : 1-10;
11. Utilización, según la cláusula 10, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-5 : 1-5;
- 10 12. Utilización, según la cláusula 10, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-3 : 1-3;
13. Utilización, según cualquiera de las cláusulas 9 a 12, en la que el extracto de bambú es del 50 al 90% del extracto de etanol.
14. Utilización, según cualquiera de las cláusulas 9 a 12, en la que el extracto de bambú es la fracción soluble en etanol del extracto en agua caliente.
- 15 15. Utilización, según la cláusula 13, en la que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.
16. Utilización, según la cláusula 14, en la que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.
- 20 17. Método de tratamiento y prevención de la dermatitis atópica mediante la administración al paciente de una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición de la mezcla de extracto de bambú y de extracto de Scutellaria.
18. Método, según la cláusula 17, en el que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-10 : 1-10.
- 25 19. Método, según la cláusula 18, en el que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-5 : 1-5.
20. Método, según la cláusula 18, en el que la proporción en entre el extracto de bambú y el extracto de Scutellaria es 1-3 : 1-3.
21. Método, según cualquiera de las cláusulas 17 a 20, en el que el extracto de bambú es del 50 al 90% del extracto de etanol.
- 30 22. Método, según cualquiera de las cláusulas 17 a 20, en el que el extracto de bambú es la fracción soluble en etanol del extracto en agua caliente.
23. Método, según la cláusula 21, en el que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.
- 35 24. Método, según la cláusula 22, en el que el extracto de Scutellaria es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.

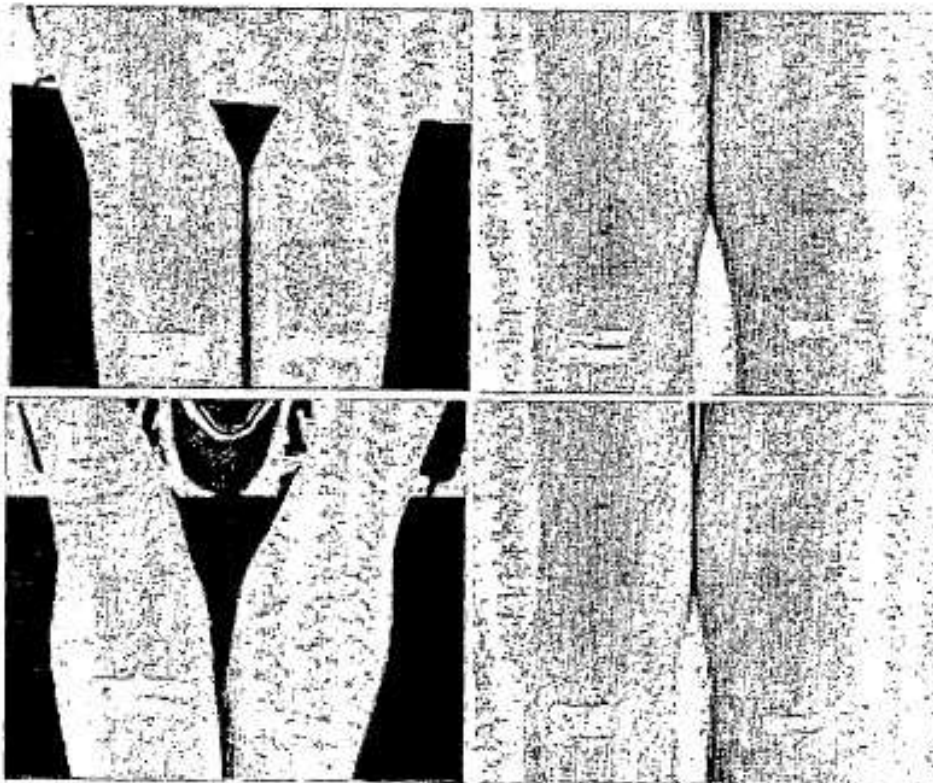
REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica para ser utilizada en el tratamiento y la prevención de la dermatitis atópica, que está constituida por:
- 5 una mezcla de extracto de bambú y de extracto de *Scutellaria* como los componentes activos, en la que el extracto de bambú es extraído de un bambú seleccionado a partir del grupo consistente en *Phyllostachys edulis*, *Phyllostachys nigra* var. *henonis*, *P. nigra*, *P. bambusoides*, *P. pubescens*, *P. nigra* for. *Punctata*, *P. compressa*, *Sasa coreana* Nakai, *S. coreana*, *S. kurilensis*, *S. quepaertensis*, *S. borealis*, *S. borealis* var. *chiisanensis*, *S. borealis* var. *gracilis*, *Pseudosasa japonica* y *Pseudosasa japonica* var. *purpurascens*.
- 10 2. Composición, para ser utilizada según la reivindicación 1, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de *Scutellaria* es 1-10 : 1-10.
- 15 3. Composición, para ser utilizada según la reivindicación 2, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de *Scutellaria* es 1-5 : 1-5.
- 20 4. Composición, para ser utilizada según la reivindicación 2, en la que la proporción en peso entre el extracto de bambú y el extracto de *Scutellaria* es 1-3 : 1-3.
5. Composición, para ser utilizada según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el extracto de bambú es del 50 al 90% del extracto de etanol.
- 25 6. Composición, para ser utilizada según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el extracto de bambú es la fracción soluble en etanol del extracto en agua caliente.
7. Composición, para ser utilizada según la reivindicación 5 ó 6, en la que el extracto de *Scutellaria* es extraído con agua, metanol, etanol o una mezcla de los mismos.
- 30 8. Composición, para ser utilizada según la reivindicación 1, que inhibe la liberación de histamina y leucotrieno.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



[Fig. 3]

Índice de pérdida de humedad

