

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



TI
IN
INC

SE-TRI JUSTIA Y COMERCIO
Radicación: 635/76 00508-0 Folio: 4
Fecha de la solicitud: 31 14/19/99
Trámite: 102 10/14/99 1 REVISIÓN/ 111 PRESENTACIÓN
Destinatario: 20-9 DIVISIÓN DE MARCAS COMERCIALES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Departamento o Estado

OHIO

Dirección

Ciudad

CINCINNATI

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

IGNACIO ESCOBAR URIBE

Dirección y Domicilio

CRA. 11A No. 84-78, OFICINA 305

Ciudad

SANTAFÉ DE BOGOTÁ

Teléfono 6 162051/61

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1. NICHOLAS SEYMOUR GANTENBERG. 2. ROBERT ERNEST SINGER JR.

Identificación

Dirección

1. LIBERTY TOWNSHIP, OHIO, E.U.A. 2. FAIRFIELD, OHIO, E.U.A.

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE SINTOMAS ASOCIADOS CON GRIPA, INFLUENZA Y ENFERMEDADES SIMILARES Y PROCEDIMIENTO PARA SU APLICACIÓN

PRIORIDAD REIVINDICADA

sí



NO

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA



UNIONISTA



(33) País ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Fecha JULIO 30, 1999

(31) No. Solicitud 09/364944

Para publicar a los



6 meses



12 meses



18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

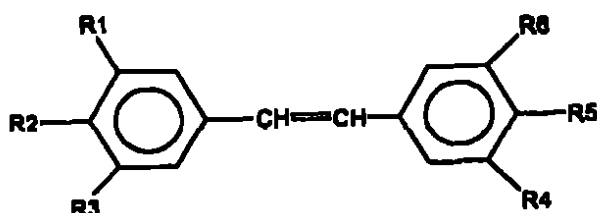
(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K 31/005

2355/P

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Proveer una composición que incluye una sitoalexina estilbenica que tiene la siguiente estructura



En donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ son independientemente seleccionados de hidrógeno e hidroxil, sales medicinalmente aceptables o ésteres de los mismos y un agente farmacéutico. Igualmente, se relaciona con el procedimiento aplicado en casos de gripa, influenza, síntomas similares y profilaxis.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica	No 15698	☒
Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC	No 15698	☒
Recibo de la tasa respectiva	No 38,960	☒
Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación		☐
Si se reivindica prioridad Andina		☐
Copia de la primera solicitud		☐
Traducción oficial		☐
Si se reivindica prioridad Unionista		☐
Copia certificada de la primera solicitud		☐
Nota Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior		☐
Traducción simple		☐
Capítulo descriptivo		☒
Dibujos planos necesarios		☐
Capítulo reivindicatorio		☒
Tarjeta archivo propiedad según formato		☐
Tarjeta archivo temático según formato		☐
Extracto para publicación según formato		☐
Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms		☐
Otros documentos	Acompaño sustitución del poder a mi favor.	☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE IGNACIO ESCOBAR URIBE

C.C. 2.888.770 de Bogotá

T P No 12.772

2355



2

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 38,960
FECHA : JUNIO 21 DE 2000

SANTANA-STRA Y CAJALLO

Indicacion : 625/776 6.38.1.3 Folios: 34
Fecha (MM/AA): 2000-06-21 14:11:14
Tramite : 02. PATENTES D 1. REGISTRO 41. PAGO EN
Depositos en el DIVISION DE NUEVAS MARCAS

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Gr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOSOTA	050-00110-6	1595050	3,040,000.00

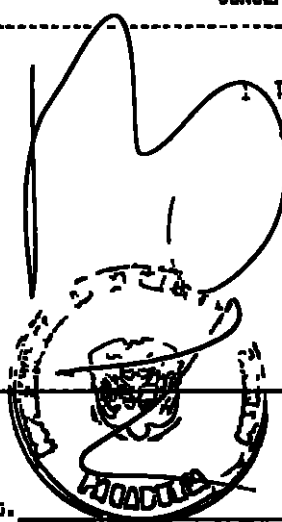
***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	TRANITES DE SO. DE PATENTE DE M	608,000.00
	TOTAL :	\$ 608,000.00

SON. SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RECIBIBLE :

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE No.



Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador 334 12 21
Fax 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D C , Colombia

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS**A B O G A D O S**

Carrera 11A No 94-76 Of 305 - P O Box 94948, Santafé de Bogotá, Colombia, S.A
 Tels (571) 6162051 - 6162061 - 6161859 - 6161869
 Fax (571) 6161889

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES****E. S. D.**

RE: Solicitud de Patente a nombre de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, domiciliada en Santafé de Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesinal No. 68.228, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro al doctor **IGNACIO ESCOBAR URIBE**, domiciliado en Santafé de Bogotá, D.C. portador de la tarjeta profesional No. 12 772, con las mismas facultades con que me fueron conferidas parat este caso.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE**C.C 39.779.452 de Usaquén****T P 68.228**

Acepto la sustitución


IGNACIO ESCOBAR URIBE**C.C. 2.886.770 de Bogotá****T.P. 12.772**

DECLARACION DE PRESENTACION PERSONAL
Y RECONOCIMIENTO.

22 JUN 2000

Ante de Bogotà, D. C.

GILBERTO CASIRO CASTRO, Oficio Cuarto

Comp. CD. SPINOSA ESCOBAR URBEL

mayor (es) de edad

CE 39779452

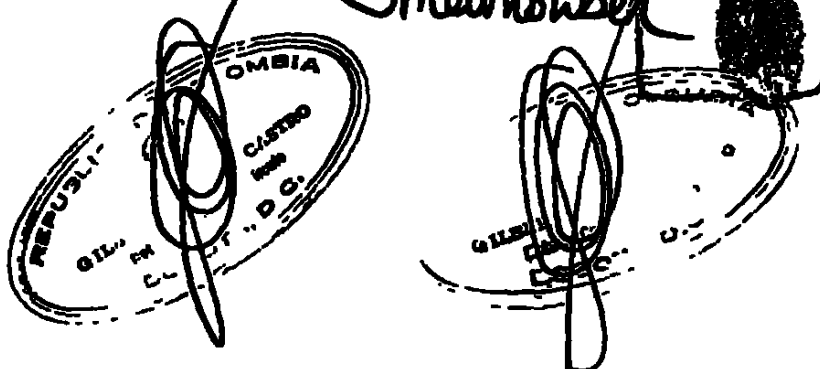
VERACRUZ TEL CELULAR C95

Yo, () firma () y huella (s) dactilar (s) que aparece (n) en el presente
documento, soy (es) () y que es cierto al otorgarlo del mismo.

La presente firma (s)

DIGITALIZADO

Montoya



**MÉTODO Y COMPOSICIÓN PARA LA PROFILAXIS Y
TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS ASOCIADOS CON EL RESFRIADO
Y ENFERMEDADES Y SIMILARES A LA INFLUENZA**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un nuevo uso terapéutico de fitoalexinas estilbénicas. Más específicamente, las realizaciones de la presente invención se refieren a la profilaxis y tratamiento de síntomas del resfriado y similares a la influenza y la profilaxis y tratamiento de la congestión asociada con padecimientos respiratorios

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se conoce que muchos virus diferentes y cepas virales inducen síntomas asociados con infecciones virales respiratorias. Por ejemplo, el resfriado común y la gripe son causados por miembros de varias familias de virus incluyendo influenza, virus de parainfluenza, rinovirus, virus sincitiales respiratorios, enterovirus y coronavirus. Precisar la causa específica de la enfermedad es difícil y no es práctico en vista de que también existen muchos factores de predisposición cuya contribución a la manifestación de los síntomas no se comprende totalmente. Tales factores incluyen, pero no están limitados a, fatiga física, estrés psicológico, y salud física general.

15

20

Sin tomar en consideración el virus y factores asociados que conducen al comienzo de los síntomas del resfriado e influenza, han sido sugeridos muchos remedios para aliviar los síntomas del resfriado común. Los productos para la tos/resfriado que actualmente se comercializan típicamente contienen uno o más de los siguientes

25

activos descongestionantes nasales tales como pseudoefedrina,
 oximetazolina, antihistaminas tal como doxilamina, antitusivos tal como
 dextrometorfano, expectorantes tal como guaiafenesina y antipiréticos
 tal como acetaminofeno. En un intento de mejorar los remedios
 5 existentes para el resfriado, expertos en el campo han sugerido varias
 farmacoterapias alternativas y posteriormente realizaron ensayos para
 probar su eficacia. Ejemplos de estas terapias incluyen el uso de
 Interferón- α_2 , ver Douglas et al., "Eficacia Profiláctica de Alfa₂- Interferon
 Contra la Infección de Rinovirus en el Medio Familiar", The New
 10 England Journal of Medicine 314, páginas 65-70, 1986, antagonistas de
 Bradykinin, ver Higgins et al., "Un Estudio de la Eficacia del
 Antagonista de Bradykinin, NPC567, en Infecciones de Rinovirus en
 Voluntarios Humanos", Antiviral Research, volumen 14, páginas 339-
 344, 1990, glucocorticoide, ver Farr et al., "Un Ensayo Controlado
 15 Aleatorio de Profilaxis de Glucocorticoide Contra Infección de Rinovirus
 Experimental", The Journal of Infectious Diseases, volumen 162,
 páginas 1173-1177, 1990, nedocromil, ver Barrow et al., "El Efecto de
 Nedocromil Sódico Intranasal en Infecciones Virales del Tracto
 Respiratorio Superior en Voluntarios Humanos", Clinical and
 20 Experimental Allergy, volumen 20, páginas 45-51, 1990, una
 combinación de interferón- α_2 , ipratropio y naproxeno, ver Gwaltney,
 "Tratamiento Combinado Antiviral y Antimediador de Resfriados por
 Rinovirus", The Journal of Infectious Diseases, volumen 166, páginas
 776-782, 1992, y sales de cinc, ver Potter et al., "Redondos DIAD,
 25 Pastillas de Cinc para el Tratamiento de los Resfriados Comunes", The
Annals of Pharmacotherapy, volumen 27, páginas 589-592, 1993

También se han expedido muchas patentes que revelan composiciones para el tratamiento del resfriado común y los síntomas de la gripe y sus métodos de uso. Una muestra de tales patentes incluyen las Patentes de los Estados Unidos 5,240,694, 5,422,097, y 5,492,689, todas a Gwaltney, que revelan tratamiento que utiliza combinaciones de compuestos antivirales y antiinflamatorios, las Patentes de los Estados Unidos RE033,465 y 5,409,905, ambas a Eby, que revelan tratamiento utilizando sales de cinc; y las Patentes de los Estados Unidos 4,619,934 y 4,552,899, ambas a Sunshine, que revelan tratamiento de la tos y resfriados utilizando composiciones que comprenden drogas antiinflamatorias no esteroideas tales como NSAIDS con materias antihistamínicamente eficaces tal como clorfeniramina. A pesar de la abundancia de composiciones y tratamientos preventivos que se conocen en la técnica, persiste la necesidad de proveer un método consistente, eficaz, y seguro para la profilaxis y tratamiento del resfriado y síntomas semejantes a la influenza así como también el tratamiento de la congestión asociada con padecimientos respiratorios.

Como se discute en detalle más adelante, los Solicitantes han descubierto nuevos medios para la profilaxis y tratamiento del resfriado y síntomas semejantes a la influenza así como también el tratamiento de la congestión asociada con padecimientos respiratorios por vía de la administración de ciertas fitoalexinas estilbénicas.

Las fitoalexinas son sustancias de defensa con propiedades antimicrobianas que son producidas por plantas después de infecciones. Las fitoalexinas incluyen varios grupos de sustancias

naturales (e g , isoflavonoides, terpenoides, poliacetilenos y dihidrofenantrenos) Fuentes diferentes de fitoalexinas incluyen las raíces de *Veratrum grandiflorum*, la corteza de *Pinus sibirica*, *Vitis vinifera*, y *Arachis hypogaea* Otras fuentes incluyen especies de

5 *Eucalyptus*, *Polygonum* y *Nothofagus* y *Cudrania javanensis* Las fitoalexinas también pueden existir naturalmente como un oligómero

Composiciones que comprenden fitoalexinas estilbénicas se pueden preparar utilizando fuentes que ocurren naturalmente de fitoalexinas estilbénicas o sintetizando fitoalexinas estilbénicas. Un tipo

10 de fitoalexina estilbénica que se puede encontrar en una variedad de fuentes que ocurren naturalmente es 3,4',5-trihidroxiestilbeno resveratrol. Los resveratroles se encuentran en grandes cantidades en uvas rojas y vino tinto y son implicadas para efector farmacológicos favorables que incluye la prevención y terapia de la aterosclerosis La

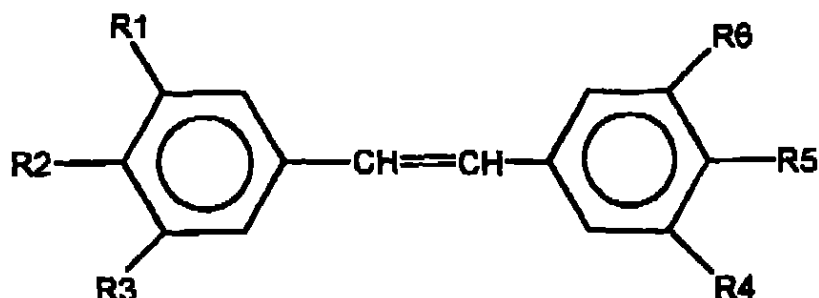
15 investigación conducida en los componentes que están presentes en el vino tinto que ejercen efectos farmacológicos indican efectos protectores a nivel cardiovascular del 3,4',5-trihidroxiestilbeno resveratrol Ver, por ejemplo, Fraankel E. N., et al., 341 Lancet 454, 1993 Recientemente, se ha demostrado que el 3,4',5-trihidroxi-

20 estilbeno resveratrol tiene actividad como quimiopreventivo del cáncer (Meishang Jang et al , 275 Science 218-229, 1997). El suplemento dietético Huzhang, una fuente de resveratrol, se reporta que tiene propiedades antioxidantes (etiqueta del producto para el Resveratrol de "Source Naturals", 1997)

25

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a métodos para la profilaxis y tratamiento de síntomas del resfriado y similares a la influenza y/o tratamiento de la congestión asociada con padecimientos respiratorios que comprenden la administración a un sujeto de una composición que
5 tiene fitoalexina estilbénica que tiene la estructura



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 independientemente se seleccionan de hidrógeno e hidroxil

La presente invención está dirigida adicionalmente a
10 composiciones que incluyen la fitoalexina estilbénica antes mencionada

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Aun cuando la especificación concluye con reivindicaciones que señalan particularmente y reivindican claramente la invención, se cree
15 que la presente invención será mejor comprendida de la siguiente descripción

Todas las referencias citadas se incorporan en la presente invención como referencia en su totalidad. Todas las citas de cualquier referencia no es una admisión con relación a cualquier determinación
20 en cuanto a su disponibilidad como técnica anterior a la invención que se reivindica.

Todos los porcentajes son el peso de la composición total a menos que se especifique de otro modo

Todas las relaciones son en peso a menos que se exprese específicamente de otro modo

- 5 En la presente invención, "que comprende" significa que se pueden añadir otros pasos y otros ingredientes que no afectan el resultado final. Este término comprende los términos "que consiste de" y "que consiste esencialmente de".

- 10 En la presente invención, "cantidad segura y eficaz" significa una cantidad de activo suficientemente alta para proveer una modificación positiva significativa de la condición a ser tratada, pero suficientemente baja para evitar efectos secundarios serios (en una relación razonable de beneficio/riesgo), dentro del alcance de la práctica médica razonable. Una cantidad segura y eficaz de activo variará con la
- 15 condición particular que está siendo tratada, la edad y condición física del sujeto siendo tratado, la severidad de la condición, la duración del tratamiento, la naturaleza de terapia concurrente y factores similares.

- Síntomas no limitativos que se asocian con el resfriado y enfermedades similares a la influenza incluyen congestión nasal, estornudo, dolor de los senos, dolor de garganta, goteo nasal, tos, dolor del pecho y dolores de cabeza. Adicionalmente, la congestión está asociada con ciertos padecimientos respiratorios. Estos padecimientos respiratorios incluyen infecciones virales, bacterianas y fúngicas que pueden conducir a sinusitis, otitis media, y neumonía.
- 20 Otros padecimientos respiratorios que resultan en congestión incluyen respuestas inflamatorias e inmunológicas a alérgenos y contaminantes.
- 25

La congestión nasal es una manifestación de la congestión generalmente La congestión se caracteriza por edema localizada en tejidos u órganos que están inflamados o lesionado en respuesta a resfriados y padecimientos respiratorios Para este fin, la congestión está acompañada por un aumento en la producción de fluidos en los tejidos que producen moco tal como nariz, pulmones, y garganta El aumento en la producción de fluido es responsable de la reducción de la circulación de aire en sitios luminales tales como los pasajes nasales o aun los pulmones Otras localidades que se congestionan incluyen los senos de la cabeza y cara, canales del oído, y la garganta. Los orificios (ostia) de los senos y ótico usualmente son mantenidos abiertos mediante el proceso celular normal del moco, partículas extrañas y desequilibrios bacterianos Sin embargo, estas localidades y aberturas se pueden tapar debido a edema excesivo que resulta en dolor de los senos, el oído medio o dolor de cabeza Se cree que el dolor resulta de un aumento en la presión en los senos seguido por un influjo de fluido que es coincidente con un influjo celular inflamatorio que resulta, en parte hacer más moco o pus libre Por lo tanto, generalmente se acepta que la congestión nasal está asociada y puede ser coincidente con estas condiciones La congestión nasal resulta en la sensación de que la nariz y los orificios nasales están bloqueados con la incapacidad de conducir la circulación de aire a través de las ventanas de la nariz

Un método de medir tal bloqueo es mediante la medición de la resistencia de la vía respiratoria nasal (NAR) de un sujeto NAR es una medición física de la resistencia a la circulación de aire, calculado de

gradientes de presión, a través del pasaje nasal (e.g., ventanas de la nariz, turbinados) bajo patrones de respiración normales. La congestión en los tejidos nasales aumenta la NAR. Un aumento en NAR coincide con la sensación de vías respiratorias bloqueadas y/o tapadas. Los mecanismos biológicos en la congestión nasal son pertinentes a tanto los síntomas asociados con el resfriado y enfermedades similares a la influenza como la congestión asociada con padecimientos respiratorios.

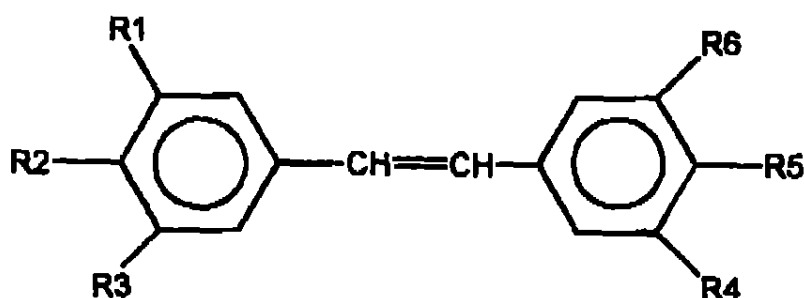
NAR se mide mediante rinometría acústica y pasiva. Amis, T.C., "Dinámicas de circulación de las vías respiratorias orales en humanos saludables", 515, J. Physiol. Lond., 293-8, 1999; Baroody, F.M., "Relación entre histamina y cambios fisiológicos durante la respuesta temprana a provocación antigénica nasal", 86 J. Appl. Physiol., 659-68, 1999; Hilberg, O., "Reflejos acústicos durante la rinometría: resolución espacial y pérdida de sonido", 84(3), J. Appl. Physiol., 1030-9, 1998; Hilber, O., "Rinometría acústica: evaluación de la geometría de la cavidad nasal mediante reflejo acústico", 66(1), J. Appl. Physiol., 295-303, 1989, se citan como referencias que se incorporan en la presente invención.

A Método

Los Solicitantes han descubierto sorprendentemente que fitoalexinas estilbénicas de la Fórmula I son útiles en la profilaxis y tratamiento de síntomas asociados con el resfriado y enfermedades similares a la influenza así como también la congestión asociada con padecimientos respiratorios. Por ejemplo, la administración de una cantidad segura y eficaz de una fitoalexina estilbénica de la presente invención a un sujeto que ya adolece de congestión nasal reduce la

NAR en; preferiblemente 70% a 98%, aproximadamente, más preferiblemente 80% a 95%, aproximadamente, aún más preferiblemente 85% a 94%, aproximadamente. En otro ejemplo, la administración de una cantidad segura y eficaz de una fitoalexina estilbénica de la presente invención a un sujeto antes de padecer de congestión nasal minimiza el aumento en NAR en, preferiblemente 70% a 98%, aproximadamente, más preferiblemente 80% a 95%, aproximadamente, aún más preferiblemente 85% a 94%, aproximadamente.

Una realización de la presente invención se refiere a un método para la profilaxis y tratamiento de síntomas del resfriado y similares a la influenza que incluye la administración a un sujeto de una composición que incluye una fitoalexina estilbénica que tiene la siguiente Fórmula química 1:



Fórmula 1

donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 independientemente son hidrógeno o hidroxilo, y sales o ésteres medicinalmente aceptables de estos

Las "R" preferidas representan mezclas de hidrógeno e hidroxilo. Más preferiblemente la fitoalexina estilbénica es un tetrahidroxiestilbeno o trihidroxiestilbeno, más preferiblemente aún, 3,4',5-

trihidroxiestilbeno resveratrol (de aquí en adelante "resveratrol"), i.e., donde R^1 , R^3 , R^5 , son hidroxilo y R^2 , R^4 , y R^6 son hidrógeno

Tales composiciones útiles en los métodos de la presente invención se discuten en más detalle, más adelante

5 B Composiciones

Una realización de la presente invención se refiere a composiciones que tienen una fitoalexina estilbénica de la Fórmula 1

Preferiblemente las composiciones útiles en la presente invención incluyen de 0,01% a 99,99%, aproximadamente, de la fitoalexina estilbénica de la Fórmula 1; más preferiblemente de 0,05% a 30%, aproximadamente; y aún más preferiblemente de 0,1% a 25%, aproximadamente

1 Agentes Farmacéuticos

Una realización preferida de la presente invención se refiere a composiciones que incluyen una fitoalexina estilbénica de la Fórmula 1, antes mencionada, en combinación con un agente farmacéutico. Una lista no limitativa de agentes farmacéuticos útiles en la presente invención, con ejemplos, incluyen.

Antihistaminas, incluyendo, Hidroxizina, Pirilamina, Fenindamina, 20 Dexclorfeniramina, Clemastina Difenhidramina, Azelastina, Acrivastina, Levocarbastina, Mequitazina, Astemizol, Ebastina, Loratadina, Acrivastina, Levocarbastina, Mequitazina, Astemizol, Ebastina, Loratadina, Cetirizina, Terfenadina, Prometazina, Dimenhidrinato, Mecizina, Tripelenamina, Carbonoxamina, Ciproheptadina, Azatadina, 25 Bromfeniramina, Triprolidina, Ciclizina, Tonzilamina, Feniramina, y mezclas de estos

Antitusivos, incluyendo, Hidrocodona, Noscapina, Benzonatato, Difenhidramina, Clofedlanol, Clobutnal, Fominoben, Glaucina, Folcodina, Zipeprol, Hidromorfona, Carbetapentano, Caramifeno, Levopropoxifeno, Codeína, Dextrometorfano, y mezclas de estos

- 5 Antiinflamatorios, preferiblemente Antiinflamatorios No Esteroidales (NSAIDS) incluyendo, Ketoprofeno, Indoprofeno, Indometacina, Sulindaco, Diflunisal, Ketorolaco, Piroxicamo, Meclofenamato, Benzidamina, Carprofeno, Diclofenaco, Etodolaco, Fenbufeno, Fenoprofeno, Flurbiprofeno, Mefenámico, Nabumetona,
- 10 Fenilbutazona, Piroprofeno, Tolmetin, Ibuprofeno, Naproxeno, Naproxeno sódico, Aspirina, y mezclas de estos.

Analgésicos, incluyendo, Acetaminofeno.

- Expectorantes/Mucolíticos, incluyendo, Ambroxol, Bromhexina, Terpina, Guaifenesina, Yoduro de potasio, N-Acetilcisteína, y mezclas
- 15 de estos

Estabilizantes de Células Mástiles, preferiblemente estabilizantes de células mástiles de manera intranasal, u oral administradas, incluyendo Cromolina, Oxatamida, Ketotifeno, Lodoxamida, Nedocromila, y mezclas de estos.

- 20 Antagonistas de Leucotrieno, incluyendo, Zileuton y otros

Metilxantinas, incluyendo, Cafeína, Teofilina, Enprofilina, Pentoxifilina, Aminofilina, Dofilina, y mezclas de estos

Antioxidantes o inhibidores de radicales, incluyendo, ácido Ascórbico, Tocoferol, Pionogenol, y mezclas de estos

- 25 Esteroides, preferiblemente esteroides administrados intranasalmente, incluyendo, Beclometasona, Fluticasona, Budesonida,

Mometasona, Triamcinolona, Dexametasona, Flunisolida, Prednisona, Hidrocortisona y mezclas de estos

Broncodilatadores, preferiblemente para inhalación incluyendo, Albutenol, Epinefrina, Efedrina, Metaproterenol, Terbutalina, Isoetamina, 5 Terbutalina, Isoetamina, Pirbuterol, Bitolterol, Fenotrol, Rimiterol, Ipratropio, y mezclas de estos

Antivirales, incluyendo, Amantadina, Rimantadina, Enviroxima, Nonoxinoles, Aciclovir, Alfa-Interferón, Beta-Interferón, y mezclas de estos

10 Biológicos, incluyendo, inhibidores moleculares de citoquina y celadhesión, antagonistas de ICAM, agonistas o antagonistas de interleukin, hormonas, polipéptidos, aminoácidos, nucleótidos, anticuerpos, y mezclas de estos.

15 Las sales de adición ácida o básica, ésteres, metabolito, estereoisómeros y enantiómeros de estos activos también se contemplan como agentes farmacéuticos útiles en ciertas realizaciones de la presente invención, así como también los análogos de estos activos que son seguros y eficaces. También se reconoce que un agente farmacéutico puede ser útil para más de uno de los usos antes 20 mencionados, y estos usos también se contemplan claramente. Esta superposición se reconoce en la técnica y el ajuste de las dosificaciones y similares para ajustarse a la indicación está bien dentro del alcance del practicante médico con experiencia.

2. Agentes Mejorador

25 En una realización preferida, la composición incluye adicionalmente un agente mejorador. Agentes mejoradores útiles en la

presente invención incluyen, pero no están limitados a, yerbas, fenoles, polifenoles, antocianinas, antocianosidas, carotenoides, bioflavonoides, vitaminas, iones metálicos, sales minerales, proantocianidinas, antioxidantes, y/o fibras vegetales. Ejemplos no limitativos incluyen
 5 echinacea, polifenoles de té, epigallocatequina, beta caroteno, extractos de semilla de uva, licopenos, flavones, quercetina, tocoferol, cinc, selenio, estaño, ácido ascórbico, calcio, N-acetil cisteína, y mezclas de estos.

3. Fuentes de Fitoalexinas Estilbénicas

10 La fitoalexina estilbénica de la Fórmula 1 se puede originar de fuentes naturales y/o sintéticas Orsini-F, et al , "Aislamiento, síntesis, y actividad de agregación de antiplaquetas del resveratrol 3-O-beta-D-glucopiranosida y compuestos relacionados", 60(11) J. Nat. Prod. 1082-7 Orsini-F, et al , "Síntesis de glicósidos polifenólicos biológicamente
 15 activos (series de combretastatina y resveratrol)", 301-(3-4) Carbohydr Res. 95-109, 1997 Hain, et Al , "Expresión de un gen de sintasa de estilbeno en *Nicotiana tabacum* resulta en la síntesis del resveratrol de fitoalexina", 15(2) Plant. Mol. Biol. 325-35, 1990, se citan como referencia y se incorporan en la presente invención.

20 En una realización preferida, la composición incluye productos de fuentes naturales, extractos de fuentes naturales, o polvos de fuentes naturales de fitoalexinas estilbénicas de la Fórmula 1 Ejemplos no limitativos incluyen vino, uvas, Huzhang, y *Polygonum cuspidatum*

4 Forma y Administración

25 Las composiciones útiles en la presente invención pueden ser un sólido, semisólido, líquido, semilíquido, en la forma de polvos, gránulos,

liposomas, tabletas, cápsulas, geles, pastillas, dentríficos, y enjuague bucal

Las composiciones útiles en la presente invención se pueden incorporar en microesferas, microcápsulas, nanopartículas, liposomas y similares para liberación controlada. Además, las composiciones, adicionalmente, pueden comprender convenientemente agentes de suspensión, solubilización, estabilizantes, ajustadores de pH y/o agentes dispersantes

En una realización preferida, la composición está en la forma de un medicamento herbal. Las formas de medicamento herbal útiles en la presente invención incluyen, pero no están limitadas a, té, decocciones, bebidas, dulces u otra confección, alimentos, productos nutricionales líquidos entéricos, enjuagues bucales, pastillas, dentríficos, y suplementos dietéticos o nutricionales

Las vías de administración de las composiciones de la presente invención incluyen cualquier vía adecuada que conduce a una concentración en la sangre que provee una ventaja profiláctica y de tratamiento. Vías de administración adecuadas incluyen, pero no están limitados a: oral, tópico oral, parenteral, cutáneo, nasal, rectal, vaginal, ocular, inhalante, o combinaciones de estos. Preferiblemente la vía de administración es oral o nasal

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos describen adicionalmente y demuestran las realizaciones preferidas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos se presentan solamente para el propósito de ilustración, y no deben ser interpretados como limitaciones de la

presente invención ya que muchas variaciones de estos son posibles sin alejarse del espíritu y alcance Todos los ingredientes son en peso de 100 gramos de la composición

Ejemplos 1 y 2

5 Ejemplos de composiciones de pasta dental y gel dental de la presente invención se elaboran mediante procesos convencionales mezclando los siguientes:

<u>Ingredientes</u>	<u>Ejemplo 1</u> <u>(% en peso)</u>	<u>Ejemplo 2</u> <u>(% en peso)</u>
Sorbitol	41,44	35,00
Sacarina Sódica	0,46	0,20
FD&C Azul (solución al 1%)	--	0,05
Sílice Precipitado	20,00	25,00
Fluoruro de Sodio	0,24	0,24
Sabor	1,00	1,50
Alquilsulfato de sodio	4,00	1,20
Fosfato trisódico	1,45	—
Fosfato monosódico	0,59	—
Carbopol 940	0,30	0,25
Goma Xantano	0,38	0,65
Dióxido de titanio	0,53	--
Resveratrol	2,00	1,00
Agua purificada	q s.	q s

Ejemplos 3 y 4

Ejemplos de composiciones enjuague bucal de la presente invención se elaboran mediante procesos convencionales mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Ejemplo 3</u> <u>(% en peso)</u>	<u>Ejemplo 4</u> <u>(% en peso)</u>
Cloruro de Cetilpindinio	0,045	0,045
Bromuro de Domifeno	0,005	0,005
Alcohol (Estándar Desnaturalizado No. 40)	16,25	8,50
Glicerina	10,00	7,50
Poloxamer 407	0,20	0,20
Hidróxido Sódico	0,003	0,003
Benzoato de Sodio	0,05	0,54
Ácido Benzóico	0,005	0,003
Tween 80	0,03	0,12
FD&C Verde (solución al 1%)	0,04	0,12
FD&C Azul (solución al 1%)	0,003	--
FD&C Amarillo (solución al 1%)	--	0,001
Sacarina	0,06	0,08
Aceite de Menta	0,14	--
Aceite de Menta Verde	--	0,12
Resveratrol	0,30	0,20
Agua purificada	q s	q s

Ejemplo 5

Un ejemplo de una solución dental de la presente invención se elabora mezclando los siguientes.

<u>Ingredientes</u>	<u>(% en peso)</u>
Resveratrol	1,00
Sabor	0,10
Polysorbate 80	0,25
Sacanna Sódica	0,05
Metilparabeno	0,20
Propilparabeno	0,10
Agua	q.s

5

Ejemplo 6

Un ejemplo de una composición en gel oral de la presente invención se elabora mezclando los siguientes:

<u>Ingredientes</u>	<u>(% en peso)</u>
Hidroxietilcelulosa	2,50
Fluoruro de Sodio	0,09
Sacanna Sódica	0,05
FD&C Verde No 3 (solución al 1%)	0,01
Resveratrol	1,00
Agua	q s

Ejemplo 7

Un ejemplo de una solución atomizadora intranasal se elabora mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	1,0
Detergente No Iónico ¹	0,70
Fosfato sódico dibásico	0,11
Fosfato potásico monobásico	0,38
Cloruro de Benzalconio	0,04
Gluconato de clorhexidina	0,26
EDTA disódico	0,01
Sabor ²	
Alcanfor y eucaliptol ³	
Agua purificada	q s. hasta 100 gramos

1 Disponible como Tyloxapol de Nycomed, Inc

5 2 Sabor se utiliza a un nivel con el propósito de proveer un sabor agradable

3 Se añade a un nivel con el propósito de proveer un olor agradable en uso.

10 Se añaden todos los Ingredientes a agua enfriada y se agita hasta disolver, mientras se mantiene la temperatura del agua enfriada. Se ajusta esta solución a pH de 5,5 a 6,5. QS con agua y se filtra a través de un filtro de membrana de acetato de celulosa. Se llenan los atomizadores nasales que funcionan manualmente con la composición. Se rocía 5 a 500 microlitros aproximadamente de solución dentro de
15 cada ventana de la nariz. Se repite tres veces diarias

Ejemplo 8

Un ejemplo de una solución intranasal por gotas se elabora mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Goma de Metilcelulosa	0,115
Cloruro de sodio	0,350
Fosfato de potasio monobásico	0,540
Fosfato de potasio dibásico	0,310
Copolímero de bloques Poloxamer¹	0,145
Propilenglicol	1,170
Resveratrol	0,568
Cloruro de benzalconio	0,025
Sabor²	
Alcanfor y eucaliptol³	
Agua purificada	QS hasta 100 gramos

1 Disponible como Pluronic 127 de BASF Corporation.

5 2 Sabor se utiliza a un nivel con el propósito de proveer un sabor agradable

3 Se añade a un nivel con el propósito de proveer un olor agradable en uso.

10 Se añaden todos los ingredientes excepto metilcelulosa al agua enfriada y se agita hasta disolverse, mientras se mantiene la temperatura del agua enfriada. Se ajusta esta solución a pH de 6,5 – 7,0 y se filtra a través de un filtro de membrana de acetato de celulosa. Se añade la metilcelulosa a la solución enfriada, QS con agua, y se

- agita bajo refrigeración para hidratar Se llenan frascos goteros con la solución y se tapan Se aplica una gota de la solución a cada ventana de la nariz con la cabeza volteada hacia arriba Se sostiene la cabeza brevemente en esta posición para permitir que la solución se extienda sobre los turbinados nasales Se repite 3 veces al día
- 5

Ejemplo 9

Un ejemplo de un polvo intranasal por gotas se elabora mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	5,0
Polvo de dextrosa	1,0
Etanol	1,0
Sabor ¹	
Alcanfor y eucalipto ²	
Polvo de lactosa	QS hasta 100 gramos

- 1 Sabor se utiliza en una cantidad apropiada para proveer un sabor agradable.
- 10
- 2 Se añade a un nivel apropiado para proveer un olor agradable en uso

Se mezcla el resveratrol con la dextrosa en una mezcladora en V Se microniza esta mezcla en un molino de energía fluida a 100 libras por pulgada cuadrada de presión de aire seco Se mezcla el material micronizado mediante adición geométrica con la lactosa en una mezcladora en V Se disuelve en alcanfor, eucalipto, y sabores en etanol, se recubre por pulverización el polvo con el líquido en una mezcladora en V Se evapora el etanol después de mezclar mediante

15

secamiento en bandeja Se llenan bombas de medición de inhalación nasal de polvo seco con el polvo Tales bombas incluyen Prohaler DPI de Valois Corporation Se aplican diez miligramos del polvo a cada ventana nasal mientras se inhala Se repite tres veces diarias

5

Ejemplo 10

Un ejemplo de un inhalante se elabora mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	0,60
Troleato de sorbitan	0,40
Propelente 114 ¹	49,50
Propelente ²	49,51
1 Freeon 114 E.I. Dupont	
2 Freeon 12 E I Dupont	

10

Se microniza el resveratrol en un molino de energía fluida a 100 libras por pulgada cuadrada de presión Se disuelve el troleato de sorbitan en los propelentes mezclados Se dispersa el resveratrol en el troleato de sorbitan / propelente líquido. Se llena la suspensión en los envases de un inhalador presionizado de dosis medida utilizando técnicas de llenado normales. Se administran 100 a 200 microlitros del inhalador de dosificación medida dentro de la boca, mientras se inhala

15

Ejemplo 11

Un ejemplo de una tableta sublingual se elabora mezclando los siguientes

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	10

Lactosa	86
Sucrosa	87
Acacia	10
Talco	6
Estearato de magnesio	1
Agua	q s

Se pasa el resveratrol y el excipiente a través de un tamiz malla 60 y se mezcla. Se humedece con agua para hacer una masa rígida, se pasa a través de un tamiz malla 8 y se seca a 40°C. Se reduce el tamaño de partícula pasando la granulación seca a través de un tamiz malla 10; se mezclan dentro los lubricantes y se comprime. Se moldea la tableta en una tableta plana, elíptica o en forma de una cápsula. Se coloca la tableta debajo de la lengua o entre las encías y la mejilla.

Ejemplo 12

Un ejemplo de una tableta sublingual se elabora mezclando los siguientes:

<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	4,4
Lactosa	32,25
Polietilenglicol	0,35
Alcohol-agua (60/40)	q s

Los polvos se pasan por un tamiz y se mezclan; la mezcla se humedece con alcohol-agua (60/40) al que ha sido añadido el polietilenglicol, y las tabletas se moldean en una tableta plana, elíptica

o en forma de cápsula. Se coloca la tableta debajo de la lengua o entre las encías y la mejilla

Ejemplo 13

Un ejemplo de una composición líquida que se administra a la mucosa sublingual o en la cavidad bucal.

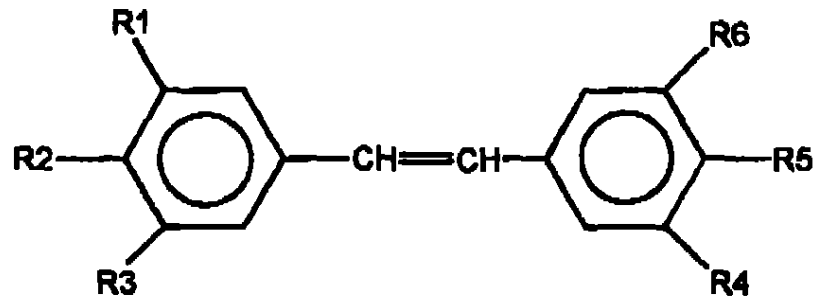
<u>Ingredientes</u>	<u>Gramos</u>
Resveratrol	5
Etanol	80
Aceite Mineral	12
Hidroxipropilcelulosa	2
Mentol	1
Agua	q s

Finalmente, se cree adicionalmente que los métodos y composiciones de la presente invención mejoran el mantenimiento y bienestar general de la salud respiratoria. Efectivamente, se cree que el efecto profiláctico de las fitoalexinas estilbénicas de la Fórmula 1 en los síntomas se pueden atribuir, en parte, a la salud respiratoria general mejorada.

Aun cuando la invención ha sido descrita en términos de sus realizaciones preferidas, aquellas personas con experiencia en la técnica reconocerán que la invención se puede practicar con considerable modificación dentro del espíritu y alcance de las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

- 1 Un método para la profilaxis y tratamiento de síntomas del resfriado y similares a la influenza que comprende la administración
5 a un sujeto de una composición que incluye una fitoalexina estilbénica que tiene la estructura



en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ independientemente se seleccionan de hidrógeno e hidroxil, y sales o ésteres
10 medicinalmente aceptables de estos

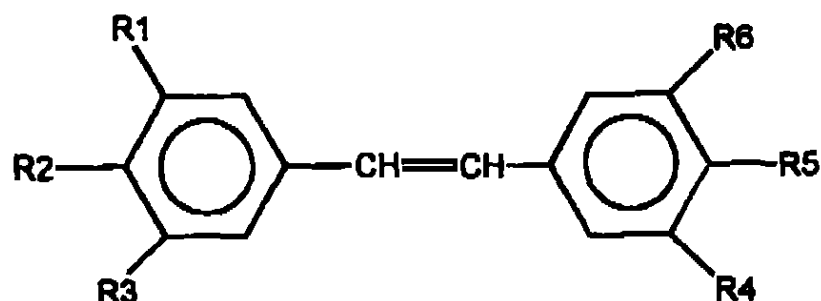
- 2 El método de la Reivindicación 1 en donde la fitoalexina estilbénica es un trihidroxiestilbeno o tetrahidroxiestilbeno

- 3 El método de la Reivindicación 2 en donde la fitoalexina estilbénica es 3,4',5-trihidroxiestilbeno resveratrol

- 15 4 El método de la Reivindicación 1 en donde la composición comprende de 0,01% a 99,99%, aproximadamente, de la fitoalexina estilbénica

5. El método de la Reivindicación 4 en donde la composición adicionalmente comprende productos de fuentes naturales,
20 extractos de fuentes naturales, o polvos de fuentes naturales de la fitoalexina estilbénica

- 6 El método de la Reivindicación 4 en donde la composición es una
medicina herbal
- 7 El método de la Reivindicación 4 en donde la composición es un
sólido, semisólido, líquido, o semilíquido en la forma de polvos,
5 gránulos, liposomas, tabletas, cápsulas, geles, pastillas, dentríficos,
y enjuagues bucales.
- 8 El método de la Reivindicación 4 en donde la composición
adicionalmente comprende un agente mejorador que se selecciona
del grupo que consiste de yerbas, fenoles,, polifenoles,
10 antoclaminas, antocianosidas, carotenoides, bioflavonoides,
vitaminas, sales minerales, iones metálicos, antioxidantes, fibras
vegetales, y mezclas de estos
- 9 El método de la Reivindicación 4 en donde la composición
comprende un agente farmacéutico que se selecciona del grupo
15 que consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio,
analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista de
leucotrieno, metixantina, antioxidante, esteroide, broncodilatador,
antiviral, biológico, y mezclas de estos
- 10 El método para la profilaxis y tratamiento de la congestión
20 asociada con padecimientos respiratorios que comprende la
administración a un sujeto de una composición que comprende una
fitoalexina estilbénica que tiene la estructura



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 independientemente se seleccionan de hidrógeno e hidroxilo; y sales o ésteres medicinalmente aceptables de estos.

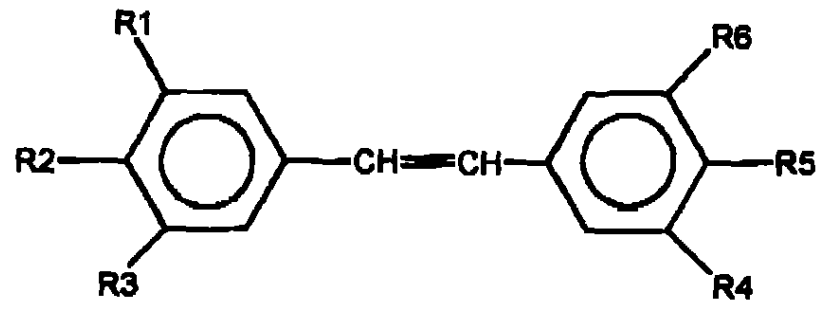
- 5 11 El método de la Reivindicación 10 en donde la fitoalexina estilbénica es un trihidroxiestilbeno o tetrahidroxiestilbeno.
- 12 El método de la Reivindicación 11 en donde la fitoalexina estilbénica es 3,4',5-trihidroxiestilbeno resveratrol
- 13 El método de la Reivindicación 10 en donde la composición
10 comprende de 0,01% a 99,99%, aproximadamente, de la fitoalexina estilbénica
14. El método de la Reivindicación 13 en donde la composición
adicionalmente comprende productos de fuentes naturales,
extractos de fuentes naturales, o polvos de fuentes naturales de la
15 fitoalexina estilbénica.
15. El método de la Reivindicación 13 en donde la composición es una medicina herbal
- 16 El método de la Reivindicación 13 en donde la composición es un
sólido, semisólido, líquido, o semilíquido en la forma de polvos,
20 gránulos, liposomas, tabletas, cápsulas, geles, pastillas, dentríficos,
y enjuagues bucales

17 El método de la Reivindicación 13 en donde la composición
adicionalmente comprende un agente mejorador que se selecciona
del grupo que consiste de yerbas, fenoles,, polifenoles,
antociaminas, antocianosidas, carotenoides, bioflavinoideas,
5 vitaminas, sales minerales, iones metálicos, antioxidantes, fibras
vegetales, y mezclas de estos

18 El método de la Reivindicación 13 en donde la composición
comprende un agente farmacéutico que se selecciona del grupo
que consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio,
10 analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista de
leucotrieno, metilxantina, antioxidante, esteroide, broncodilatador,
antiviral, biológico, y mezclas de estos

19 Una composición que comprende:

a) una fitoalexina estilbénica que tiene la estructura



15 en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ independientemente se
seleccionan de hidrógeno e hidroxilo; y sales o ésteres
medicinalmente aceptables de estos

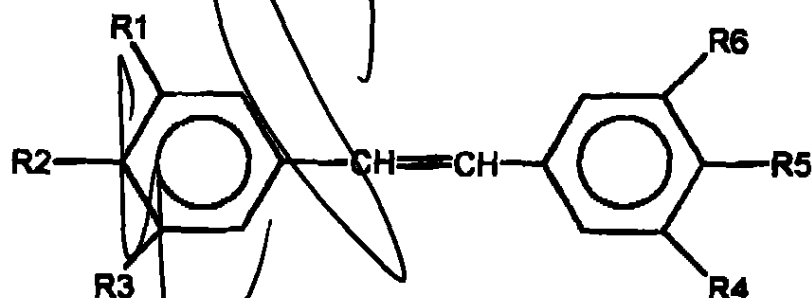
20 b) un agente farmacéutico que se selecciona del grupo que
consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio,
analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista

17 El método de la Reivindicación 13 en donde la composición adicionalmente comprende un agente mejorador que se selecciona del grupo que consiste de yerbas, fenoles, polifenoles, antociaminas, antocianosidas, carotenoides, bioflavonoides, vitaminas, sales minerales, iones metálicos, antioxidantes, fibras vegetales, y mezclas de estos

18 El método de la Reivindicación 13 en donde la composición comprende un agente farmacéutico que se selecciona del grupo que consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio, analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista de leucotrieno, metilxantina, antioxidante, esteroide, broncodilatador, antiviral, biológico, y mezclas de estos

19 Una composición que comprende:

a) una fitoalexina estilbénica que tiene la estructura



en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ independientemente se seleccionan de hidrógeno e hidroxilo; y sales o ésteres medicinalmente aceptables de estos

b) un agente farmacéutico que se selecciona del grupo que consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio, analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista

de leucotrieno, metilxantina, antioxidante, esteroide, broncodilatador, antiviral, biológico, y mezclas d estos.

20 La composición de la Reivindicación 19 en donde la fitoalexina estilbénica es 3,4',5-trihidroxiestilbeno resveratrol

Esta repetida (pg 29) folio 31 202012

5
10
15
20
25

**MÉTODO Y COMPOSICIÓN PARA LA PROFILAXIS Y
TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS ASOCIADOS CON EL RESFRIADO
Y ENFERMEDADES Y SIMILARES A LA INFLUENZA**

5

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a métodos para la profilaxis y
tratamiento de síntomas asociados con el resfriado y enfermedades
similares a la influenza y/o la profilaxis y tratamiento de la congestión
asociada con padecimientos respiratorios mediante la administración
10 de una composición que incluye una fitoalexina estilbénica La
invención adicionalmente se refiere a ciertas composiciones que
contienen fitoalexina estilbénica útiles para tales métodos

15

20

25

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION**

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD

(51) INT CL A61K 31/045

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN

(71) SOLICITANTE. THE PROCTER & GAMBLE COMPANY
domiciliada en Cincinnati, Ohio, U.S.A.

(30) PRIORIDAD SI

(31) No. DE SOLICITUD 08/364944

(72) INVENTORES NICHOLAS SEYMOUR GANTENBERG
(Liberty Township, Ohio, E.U.A.), ROBERT ERNEST
SINGER JR. (Fairfield, Ohio, E U A.)

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN Julio 30, 1999

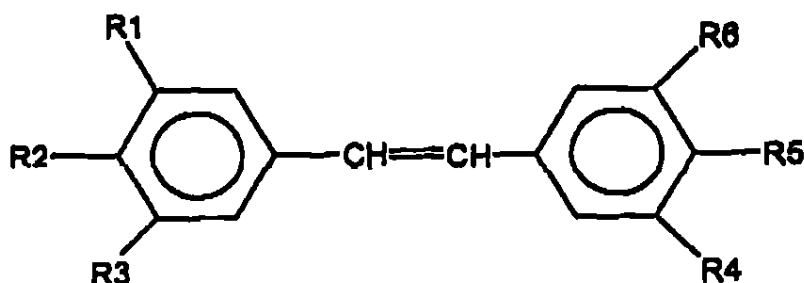
(33) PAÍS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

(74) APODERADO. IGNACIO ESCOBAR URIBE

(54) TÍTULO COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE SINTOMAS ASOCIADOS
CON GRIPA, INFLUENZA Y ENFERMEDADES SIMILARES Y PROCEDIMIENTO PARA SU
APLICACIÓN

(57) RESUMEN.

La presente invención se refiere a una composición que incluye una sitoalexina estilbenica que tiene la siguiente estructura



En donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ son independientemente seleccionados de hidrógeno e hidroxil, sales medicinalmente aceptables o ésteres de los mismos y un agente farmacéutico. Igualmente, se relaciona con el procedimiento aplicado en casos de gripa, influenza, síntomas similares y profilaxis

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00457176 USUARIOS
Fecha (Rec): 2020-07-21 14:19:57
Trámite : MAR PATENTES y REGISTRO / 411 PRESENTE
Dependencia: Esta DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN/TRÁMITE

Patente de Invención ☐ Modelo de Utilidad ☐

- | | |
|--|--------------------------|
| ☐ Nombre e identificación del solicitante — 1 | ☐ |
| ☐ Nombre e identificación del inventor — 1 | ☐ |
| ☐ Título o nombre de la invención — 1 | ☐ |
| ☐ Descripción — 8 | ☐ |
| ☐ Relvindicaciones — 2 7 | ☐ |
| ☒ Resumen — 1 | ☐ |
| ☐ Comprobante de pago — 2 | ☐ |

COMPLETA INCOMPLETA

Diseño Industrial ☐

- | |
|---|
| ☐ Nombre e identificación del solicitante |
| ☒ Nombre e identificación del inventor o diseñador |
| ☐ Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse |
| ☐ Representación gráfica |
| ☐ Comprobante de pago |

COMPLETA INCOMPLETA

183
FIRMA RESPONSABLE.

Fecha _____

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-57176

Fecha: 19 de Agosto del 2000.

Se certifica que:

Desde fecha 24 de enero de 1995 ,
del folio 79.494 al folio 79.499 del
libro de Protocolo N° 272 , obra el poder
N° 15.698 conferido por THE PROCTER &
GAMBLE COMPANY

domiciliado(a) en Cincinnati - Ohio, E.U.A.

al doctor JIMENA ESCOBAR URIBE y/o IGNACIO
ESCOBAR URIBE y/o LUIS PATIÑO LEYVA y/o
MAURICIO PATIÑO BONNET

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos

Facultad para desistir si

OBSERVACIONES: Dentro del protocolo de la referencia no
reposa la traducción del poder.

Revisado 202022

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-57176

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- | | | |
|--------|--------|---|
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art 14-a) |
| SI [X] | NO [] | NO APLICABLE [] Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94) |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000) |
| SI [X] | NO [] | EXTEMPORANEAMENTE [] Revindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París |
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual revindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional |
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.). |
| SI [] | NO [X] | CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS |

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: Debe presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual revindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

*Con el fin de aceptar el poder que se encuentra protocolizado, el solicitante debe allegar la traducción del mismo, hecha por un traductor oficial, de conformidad con el artículo 260 del Código de Procedimiento Civil.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI [] NO [x] Se ajusta a los aspectos FORMALES indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI [] NO [x] Se recomienda PUBLICAR el extracto correspondiente

Santafé de Bogotá, D.C., 1º de Agosto del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

202022

Carrera 13 N° 27-00 Pisos 5° y 10°
Commutador 334 1221-2-3-4
Fax 281 3125
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia



1 EXAMEN DE FORMA

Radicación nº 00-57176

CONCEPTO TÉCNICO Nº 1775

Clasificación Internacional Patentes: A61K31/05

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a)
- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a)
- SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e)
- SI ☐ NO ☒ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b)
- SI ☐ NO ☒ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c)
- SI ☒ NO ☐ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
- SI ☐ NO ☒ Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
- SI ☐ NO ☒ Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto 117 /94)
- SI ☐ NO ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Bogotá, D.C., 09 DE NOVIEMBRE DE 2000.

202012

Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador 334 12 21
Fax 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D C , Colombia

1º EXAMEN DE FORMA

Radicación nº 00-57176

CONCEPTO TÉCNICO nº 1715

Clasificación Internacional de Patentes: A61K 31/05

- **-El título debe estar acorde con el capítulo reivindicatorio y descriptivo, los cuales se refieren a composición farmacéutica que comprende una fitoalexina**
- **-Las reivindicaciones 19 y 20 no definen ninguna composición con tal, solo se sabe de manera inequívoca un elemento de la "composición", ya que los términos " agente farmacéutico que se selecciona del grupo que consiste de antihistamina, antitusivo, antiinflamatorio, analgésico, estabilizante de células mástiles, antagonista de leucotrieno, metixantina, antioxidante, esteroide, broncodilatador, antiviral, biológico, y mezclas de estos.", dichos términos cobijan un gran número de componentes, no delimitan el alcance de la invención y no son suficientes para determinar de manera inequívoca una sustancia**
- **-La solicitud no fue presentada completa, falta las tarjetas para los archivos temático y de propietarios, los artes finales de la estructura química de las fitoalexinas y el extracto para publicación.**

202012

Bogotá D.C , 09 de noviembre de 2000

**Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador 334 12 21
Fax 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D C , Colombia**

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 00-57176

AUTO 2599

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requérese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complementé los antecedentes señalados en el examen de forma

ARTICULO SEGUNDO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Santafé de Bogotá D C , a los 16 NOV. 2000

EL JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D C. 20 NOV 2000 notificado por anotación en estado de esta misma fecha

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI _____ NO _____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA

202022