

00 83530

**ITUD DE
NTE DE
NCION**

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00083530 00000000

Folios: 38

Fecha (AMD): 2000-11-02 16:17:08

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social SANOFL-SYNTHELABO sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Francia

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio Francia

Departamento o Estado

Dirección 174, Avenue de France, 75013 Paris, Francia

Ciudad Paris

Teléfono 33 1 41241242

(74) DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, Colombia

Ciudad Bogotá D.C.

Teléfono 57 1 3264270

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) Pierre Casellas, Jean Marie Derocq y Joëlle Guesnet

Identificación

Dirección

10 rue Carl van Linné, FR-34090 Montpellier; 6 Rue des Clauzes, FR-34570

Murviel Les Montpellier y 13, Villa Bellevue, FR-91440 Bures Sur Yvette

Ciudad

Montpellier, Les Montpellier, Bures Sur Yvette Teléfono 33 1 41241242

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención "COMPOSICIÓN COSMÉTICA ADELGAZANTE QUE CONTIENE UNA SUBSTANCIA INDUCTORA DE LA PRODUCCIÓN DE IL-6"

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☒

(33) País FR

(32) Fecha 05-11-99

(31) No. Solicitud 9913917

Para Publicar a los

☐

6 meses

☐

12 meses

☐

18 meses

a partir de la fecha de la presente Solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A.61 K 35/66

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a una composición cosmética adelgazante que contiene al menos un compuesto inductor de la producción de IL-6 por adipocitos mezclados con un NPY-antagonista y/o un $\alpha 2$ -antagonista y con un excipiente para preparación cosmética.

Fig.: ninguna.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica

☐

El documento de representación legal debidamente otorgado, o mención de su protocolización ante la S.I.C. 19.670

☒

Recibo de la tasa respectiva \$608.000,00

☒

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

☐

Si se reivindica prioridad Andina:

Copia dela 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 propietarios según formato

☒

Tarjeta archivo temático según formato

☒

Extracto para publicación según formato

☒

Arte final 12 x 12 cms. Y 6x6 cms

☐

Otros Documentos

☐

Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería

☒

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

FIRMA



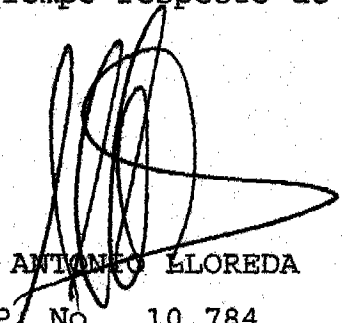
NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

C.C. 17.159.681 de Bogotá TP No. 10.784

4 1/2

ANEXO

El documento que acredita la calidad REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE LLOREDA CAMACHO y/o ALFONSO LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLOREDA para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. 19.670. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. No. 10.784

CODIGO 231



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00083530 00000000

Folios: 38

Fecha (AMD): 2000-11-02 16:17:08

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 67,621
FECHA : OCTUBRE 30 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2694181	5,496,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
		TOTAL :	\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4—

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuya prioridad ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

5
7

RESUMEN OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

**COMPOSICIÓN COSMÉTICA ADELGAZANTE QUE CONTIENE UNA
SUBSTANCIA INDUCTORA DE LA PRODUCCIÓN DE IL-6**

Esta invención se refiere a una composición cosmética adelgazante que contiene al menos un compuesto inductor de la producción de IL-6 por adipocitos mezclados con un NPY-antagonista y/o un α_2 -antagonista y con un excipiente para preparación cosmética.

Fig.: ninguna.

A
8

composición cosmética adelgazante que las contiene será denominada composición Aml.

Esta composición adelgazante Aml actúa al nivel del tejido adiposo subcutáneo y controla la liberación de las grasas almacenadas en los adipocitos.

Al bloquear los receptores $\alpha 2$ y NPY, la composición Aml permite destapar los adipocitos hipertrofiados y evitar cualquier nivel de sobre almacenamiento de los adipocitos, permitiendo la expresión de los receptores β cuya actividad prolipolítica está normalmente velada por los receptores antilipolíticos $\alpha 2$ y NPY ampliamente excedentarios en los tejidos adiposos subcutáneos. La composición Aml, permite así actuar eficazmente en la salida de los ácidos grasos almacenados en los adipocitos.

Las composiciones conformes a la presente invención, mantienen esta actividad pero la completan por una parte por una acción de retardo en la entrada de los ácidos grasos, que se ejerce por medio de un efecto reductor sobre la producción de LPL, enzima responsable de la entrada de los ácidos grasos en la célula y por otra parte por la hiperplasia de los adipocitos. Este efecto inesperado complementario se obtiene por una sustancia capaz de inducir la producción de IL-6 por parte de los adipocitos. Esta sustancia se produce a través de un microorganismo depositado en la C.N.C.M. del Instituto Pasteur registrada

8
9

bajo la referencia I 1844. Esta sustancia activa se denominará en adelante sustancia C.

Los adipocitos, considerados durante mucho tiempo únicamente por su papel de reserva energética, han puesto en evidencia en el transcurso de estos últimos años funciones de célula endocrina y secretora (Ailhaud G et al. *Medecine/Science* 1998, 14, 858-864). La leptina ilustra perfectamente esta nueva función secretora del adipocito. Esta proteína es producida por el adipocito maduro en forma específica. Actúa sobre el control de la saciedad, y también actuaría en la regulación de los depósitos grasos. El adipocito asegura así la producción de factores de actividad autocrina y paracrina que modularán la fisiología del tejido adiposo.

Se ha demostrado particularmente en forma muy reciente que la función endocrina del adipocito se ejerce sobre dos mediadores específicos:

- el ácido lisofosfatídico (LPA), un factor lipídico cuya producción tiene lugar por la activación del receptor $\alpha 2$ y cuya función consiste en reclutar nuevos adipocitos (Valet P. et al. *J. Clin. Invest.* 1998, 101 (7), 1431-1438).
- la IL-6, que es una citoquina multifuncional.

La sustancia C es conocida como inductor de la producción de IL-6 por los queratinocitos. Su procedimiento

de obtención se describe en la solicitud de patente internacional WO 99/40896. Esta última, ejerce un efecto sobre el envejecimiento cutáneo.

Nada podía indicar que esta sustancia (producida por el microorganismo I 1844) ejerciera por otra parte, una doble acción sobre los adipocitos.

Recientemente, algunos estudios han mostrado que las células adiposas podían producir IL-6 cuya función al nivel adipocitario consiste en reprimir la síntesis de LPL, enzima responsable de la entrada de ácidos grasos en la célula adiposa (Greenberg A.S. et al. Cancer Research 1992, 52, 4113-4116).

La producción de IL-6 por las células del tejido adiposo subcutáneo está correlacionada positivamente con un aumento de los índices de obesidad (Mohamed Ali V et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997, 82, 4196-4200) pero difiere también en función del origen del tejido adiposo.

De esta forma, en los sujetos obesos los adipocitos profundos extraídos de la región omental liberan de 2 a 3 veces más IL-6 que los adipocitos subcutáneos (Fried S. K. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998, 83, 847-860).

Por último, además de la capacidad de la IL-6 para reducir la producción de LPL por los adipocitos, la IL-6 podría también actuar por inhibición en la diferenciación

de las células precursoras de los adipocitos (Hauner H. et al. 8th International Congress on Obesity 1999, 47-53).

La IL-6 aparece por lo tanto como una citoquina que actúa en forma autocrina (sobre la LPL) y paracrina (sobre los preadipocitos) para frenar el desarrollo del tejido adiposo subcutáneo.

Sin embargo, como todas las citoquinas, la IL-6 es una glicoproteína pleiotrópica es decir que presenta efectos diferentes en función de la célula que la produce. De esta forma, al nivel del adipocito, la IL-6 tendrá efectos de naturaleza muy distinta con respecto a aquellos ya conocidos con el queratinocito.

Particularmente, en el adipocito la IL-6 sintetizada por la célula regula a la baja el tenor y por lo tanto la actividad de la enzima que asegura la entrada de grasas.

De esta forma, las composiciones conformes a la invención permiten controlar los fenómenos de entrada y de salida de ácidos grasos entre ellos el almacenamiento y la hipertrofia de los adipocitos. Permite también actuar sobre la hiperplasia de los adipocitos.

Es sabido que en el hombre, la formación de nuevos adipocitos tiene lugar a lo largo de la vida de los individuos. Por lo tanto, se han aislado células grasas "durmientes" en sujetos de edad, cualquiera sea su sexo (Ailhaud G et al. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1992,

16 (2), 517-521; Speigelman B. et al. Cell 1996, 87, 377-389; Hauner et al. J. Clin. Invest. 1989; 84, 1663-1670).

El desarrollo del tejido adiposo resulta simultáneamente, de un aumento del tamaño de los adipocitos en forma consecutiva a la acumulación excesiva de ácidos grasos, y del reclutamiento de nuevas células grasas que provienen de la multiplicación y de la diferenciación de células precursoras de adipocitos, preadipocitos (Valet P. et al. J. Clin. Invest. 1998, 101(7), 1431-1438).

Ese reclutamiento de nuevos adipocitos tiene lugar por factores solubles producidos por los adipocitos hipertrofiados; en particular, por LPA por medio de la estimulación del receptor $\alpha 2$, y por IL-6 por medio de su poder de control sobre la diferenciación preadipocitaria.

El bloqueo del receptor $\alpha 2$ es por lo tanto de una naturaleza tal, que permite paralelamente a su efecto beneficioso sobre la lipólisis, reprimir la liberación de LPA, y tiene como ventaja una inhibición del reclutamiento de nuevos adipocitos.

La IL-6 limita la maduración de los preadipocitos en adipocitos diferenciados. La estimulación adipocitaria de la producción de esta citoquina por el inductor de IL-6 refuerza esta propiedad.

La asociación de la sustancia B inhibidor del receptor y de la sustancia C, inductor de IL-6, es por lo

tanto de una naturaleza tal que permite una eficacia aumentada y original sobre la hiperplasia de las células grasas. La adición de la sustancia A a esta asociación permite obtener una composición adelgazante que interviene en numerosos mecanismos de acción, a saber la hipertrofia y la hiperplasia.

Se han realizado estudios para poner en evidencia la actividad de la sustancia activa obtenida a partir del microorganismo I 1844, o sustancia C, sobre los adipocitos maduros y sobre la diferenciación adipocitaria.

Actualmente y de acuerdo con la invención, se ha preparado una composición cosmética adelgazante que contiene las sustancias A, B y C que se denominará en adelante Am2.

El efecto adelgazante de Am2 ha sido objeto de estudios clínicos.

Los efectos biológicos *in vitro* de la sustancia C han sido estudiados en la línea murina 3T3-L1. Esta línea preadipocitaria, cultivada rutinariamente en medio DMEM (Dubelco's Minimum Essential Medium) enriquecido con 10% de suero de feto de buey presenta la propiedad de diferenciarse en adipocitos maduros, en presencia de inductores tales como la insulina y la indometacina (Slieker L. J. Biochem. Biophys. Res. Com. 1998, 251, 225-229). De ocho a diez días luego de la inducción de la

14
15

la de un cultivo testigo tratado únicamente con el solvente de la sustancia C (mezcla etanol/agua (50/50), diluido al 1/100 en el medio de cultivo) y de un cultivo estimulado con un inductor de IL-6 de referencia, TNF- α en 50ng/ml (Fried S.K. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998, 83, 847-860). La figura 1 muestra que la sustancia C estimula la producción de IL-6 de los adipocitos 3T3-L1 en un factor 5 aproximadamente por comparación con el cultivo testigo solvente (43 pg/ml contra 9 pg/ml respectivamente), ó sea 83% del efecto obtenido por el inductor de referencia (52 pg/ml).

Los resultados obtenidos muestran por una parte, que la sustancia C reconoce los adipocitos como blanco de inducción y que por otra parte, bajo el efecto de la sustancia C, la producción de base de IL-6 por los adipocitos aumenta en un factor 5 ó sea 83% del efecto máximo obtenido con el testigo positivo.

Dicho aumento permite, habida cuenta de las propiedades conocidas de la IL-6, encarar en un primer momento una reducción de la síntesis de la enzima encargada de la entrada de ácidos grasos, la LPL, luego consecutivamente, una reducción de la entrada de ácidos grasos.

2 - Efecto de la sustancia C sobre la diferenciación adipocitaria

Este segundo estudio tenía por objetivo investigar los efectos de la sustancia C sobre la formación de nuevos adipocitos.

La influencia de la sustancia C sobre la diferenciación de los preadipocitos 3T3-L1 en adipocitos maduros se estudia por una parte, evaluando la síntesis de la hormona leptina, un marcador de la diferenciación adipocitaria y por otra parte, observando en el microscopio la formación de vesículas lipídicas intracitoplásmicas, otros testigos de la transformación funcional en adipocitos maduros. En todos los casos, la sustancia C se introduce en el cultivo al 1% (v/v) al inicio del proceso de diferenciación (inducido tal como se ha hecho previamente) y se mantiene hasta su término. La síntesis de leptina se evalúa cada dos días por dosificación ELISA (R&D Systems, Abingdon, GB).

La figura 2 muestra que en presencia de la sustancia C, la producción de leptina permanece a un nivel extremadamente bajo a lo largo de los 10 días de experiencia y muy inferior (≤ 200 pg/ml) al observarlo en el cultivo testigo que, tal como se espera, aumenta su porcentaje de leptina a partir del 2° día siguiendo la inducción de la diferenciación, y crece hasta una meseta

16
17

máxima de 1200-1400 pg/ml a partir del 6° día. La inhibición de la síntesis de leptina por la sustancia C, constituye el primer dato del bloqueo del proceso de diferenciación adipocitario.

El segundo se aporta por la experiencia mostrada en la figura 3 que indica que luego de 10 días de diferenciación, las células testigo desarrollan una morfología de adipocitos maduros que encierran grandes vesículas lipídicas que ocupan la casi totalidad del espacio citoplásmico (A), mientras que las mismas células tratadas por medio de la sustancia C, permanecen en un estadio muy inmaduro con algunas raras vesículas de dimensión mucho más bajo (B).

Utilizando el modelo 3T3-L1, habitualmente empleado en la literatura para la exploración de las funciones adipocitarias, se ha demostrado que la sustancia C presenta la doble propiedad de estimular en adipocitos maduros la producción de IL-6 y de inhibir en células precursoras la transformación en adipocitos maduros. La sustancia C actúa por lo tanto primeramente previniendo la maduración adipocitaria y después estimulando al nivel de los adipocitos maduros la producción de una citoquina que interviene en la limitación del almacenamiento de ácidos grasos.

Esos resultados fundamentan la propiedad única de la sustancia de inducir la producción de IL-6 a través de los adipocitos cuyo funcionamiento autocrino (sobre las células productoras) y paracrino (sobre las células cercanas a las células productoras) se ejerce simultáneamente sobre la entrada de ácidos grasos en los adipocitos maduros, y sobre el reclutamiento de nuevos adipocitos, por una detención de la diferenciación de los preadipocitos.

Se han realizado estudios clínicos preliminares con composiciones adelgazantes conformes a la invención, que contienen las 3 sustancias activas (en adelante denominada composición Am2).

Se han realizado dos estudios clínicos con la composición Am2.

La primera concierne a la medición del espesor del tejido adiposo subcutáneo, y la segunda utiliza la medición centimétrica.

1) Medición del espesor del tejido adiposo subcutáneo.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia clínica de la nueva composición Am2 que contiene las 3 sustancias activas.

El protocolo utilizado se describe a continuación.

Número de sujetos: 61 voluntarios femeninos sanos, repartidos en 2 grupos (31 sujetos que utilizan la composición adelgazante Am2 que contiene las 3 sustancias

activas, 30 sujetos que utilizan la composición adelgazante Aml).

Los productos se aplican 2 veces por día en el conjunto de muslos por medio de un masaje circular que culmina después de la penetración total del producto.

La evaluación de la eficacia ha sido determinada en un período de 2 meses por la medición del espesor del tejido adiposo subcutáneo en T₀, T₂₀ días, T₅₆ días. El método utilizado es la ecografía.

El lugar de medición se señala por un marcado cutáneo y por la altura a la cual se posiciona la sonda.

Para facilitar el marcado vertical y para evitar cualquier movimiento o compresión de los tejidos durante la medición, la sonda ecográfica se coloca sobre un dispositivo estable, regulable en altura e independiente del manipulador.

Se toman sucesivamente tres imágenes al nivel de la marca. Sobre cada placa, se efectúan 3 mediciones de espesor. El conjunto de las 6 mediciones así obtenidas permite obtener una precisión de ± 1 mm.

Esas mediciones se completan por una vigilancia del peso de los sujetos incluidos en la prueba y por un análisis de autoevaluaciones.

Los significados de los resultados se evalúan por medio de la prueba t de Student para grupos apareados. La

prueba se aplica a los valores brutos así como también a la evolución de esos parámetros sobre la duración de la prueba (valor llevado a T_0).

Cualquiera sea el grupo considerado, el peso promedio permanece estable durante toda la duración del estudio y por lo tanto no es susceptible de originar variaciones de medición de espesor del tejido adiposo subcutáneo de los muslos.

Las condiciones de estudio obtenidas no permiten confirmar para la composición Am1 un efecto adelgazante significativo: después de 1 mes de aplicación, se observa una disminución de 0,8% del tejido adiposo subcutáneo y después de 2 meses se observa una disminución de 2,6%.

La composición Am2 permite obtener un efecto adelgazante muy significativo desde el 28^{avo} día de aplicación ($p < 10^{-5}$): la reducción del tejido adiposo subcutáneo observada con la composición Am2 es de -2,2% después de 1 mes y de -4,3% luego de 2 meses de aplicación.

2) Medición centimétrica

Se ha utilizado el protocolo que sigue a continuación.

Número de sujetos: 39 voluntarios femeninos repartidos en 2 grupos: 20 han recibido la composición Am1 y 19 la composición Am2.

Los productos se aplican 2 veces por día durante 2 meses.

La evaluación de la eficacia adelgazante ha sido evaluada por centimetría en T₀, T₂₈ días, T₅₆ días al nivel de los muslos (a 3 cm por debajo del pliegue de la nalga), derecho e izquierdo.

Cualquiera sea el grupo considerado, el peso promedio es sensiblemente constante durante toda la duración del estudio y por lo tanto no es susceptible de originar variaciones de medición de espesor del tejido adiposo subcutáneo de las diferentes zonas estudiadas.

El cuadro 1 presenta los resultados significativos obtenidos por centimetría.

Cuadro 1: Resultados obtenidos por centimetría.

COMPOSICIÓN	% de sujetos		Intervalo de disminución	
	1 mes	2 meses	1 mes	2 meses
Composición Am1	30	45	1-2,0 cm	1-2,0 cm
Composición Am2	72	73	1-3,5 cm	1-2,5 cm

La composición Am2 tiene una mejor actividad adelgazante versus T₀ que la composición Am1 y eso desde el mes de aplicación.

24
22

De la comparación de los resultados obtenidos luego de esos 2 estudios se desprende la neta superioridad de la composición Am2 sobre su placebo, y da cuenta también del mejor rendimiento de la composición Am2 con respecto a la composición Am1.

De esta forma, si bien comparte una parte del modo de acción a través de las sustancias A + B y su eficacia sobre la lipólisis, la intensidad de los beneficios obtenidos con la nueva fórmula Am2 se ve reforzada gracias a la acción de la sustancia C sobre la entrada de ácidos grasos en los adipocitos.

La combinación de esos efectos, apoyados por la actividad sobre el reclutamiento de nuevos adipocitos, permite reducir la importancia del tejido adiposo existente y prevenir su desarrollo.

En la preparación de las composiciones conformes a la presente invención, los extractos así constituidos se mezclan con solventes acuosos o no y con diluyentes convencionales compatibles con una utilización tópica así como con los componentes activos de la propia composición. Se elegirán los solventes y/o diluyentes apropiados de acuerdo con su capacidad para vehicular el componente activo del extracto de la invención en la capa adiposa subcutánea.

Esas composiciones contienen generalmente excipientes o aditivos elegidos entre los ingredientes habitualmente utilizados en composiciones destinadas a una aplicación local de acuerdo con la necesidad de las formulaciones particulares previstas.

Pueden contener por ejemplo, agentes espesantes, suavizantes, emolientes, estabilizantes, conservantes, agentes antiespuma, tensioactivos, antioxidantes, colorantes y/o pigmentos, perfumes.

Pueden también contener otros componentes activos que tengan ya sea un efecto del mismo tipo, por ejemplo productos que contribuyen a la regulación de la lipólisis/lipogénesis o productos útiles para ese tipo de composición tópica tales como estimuladores de la síntesis de colágeno, inhibidores de la colagenasis o la elastasis, vasoprotectores.

Las composiciones cosméticas de la presente invención, contienen sustancias A, B o C en porcentajes comprendidos de 0,00001% a 5% con respecto al peso total de la composición, mezclado con los excipientes comúnmente utilizados para la preparación de formulaciones cosméticas para aplicar sobre la piel.

Dichos porcentajes pueden variar en el rango indicado anteriormente en función de la actividad intrínseca de los componentes incluidos en la composición. Preferentemente,

los componentes A, B y C están presentes en porcentajes de 0,0001% a 2%.

Una forma interesante de las composiciones conformes a la invención es un fluido aplicado tópicamente por medio de un soporte adhesivo, en adelante designado "patch", donde ese patch permite una difusión controlada de los componentes activos.

Las composiciones de la presente invención gozan de una buena estabilidad y pueden ser conservadas durante el tiempo necesario para la utilización a temperaturas comprendidas entre 0°C y 60°C sin que haya sedimentación de los constituyentes o separación de las fases, ni una disminución de la actividad que pueda comprometer la utilización.

Esas composiciones son muy bien toleradas, no presentan ninguna fototoxicidad y su aplicación sobre la piel, por períodos prolongados no implica ningún efecto secundario.

Desde las primeras aplicaciones, el relieve cutáneo es alisado, la piel se torna más tónica y más firme. Luego de un mes de aplicación, el efecto adelgazante aparece, el aspecto "piel de naranja" se suaviza visiblemente y la silueta se afina.

24
25**EJEMPLO 1**

Composición adelgazante en forma de spray patch

Materias primas	Cantidad % en peso
Agua desmineralizada	qsp 100
Covacryl AC (poliacrilato de sodio)	0,8
Covacryl RM (poliacrilato de sodio)	1,4
PVP K30 (PVP)	0,2
Covacryl A15 (copolímeros de acrilato)	7
Covacryl E14 (copolímeros de acrilato)	3
Covaplast (acetiltributilo citrato / tiretilcitrato/ triocetiltrimetilitato/ etil lactato	2,5
Simulsol 98 (Oleth-20)	0,5
Dermosoft octial (etilhexandiol)	0,5
Substancia A	0,14
Substancia B	0,007
Substancia C	0,5
Gas propulsor (butano)	

25
25**EJEMPLO 2**

Composición adelgazante en forma de spray patch

Materias primas	Cantidad % en peso
Agua desmineralizada	qsp 100
CMC 7 LF (goma de celulosa)	0,5
Natrosol 250 HX (hidroxiethylcelulosa)	0,3
Aquatrix parte B (agua y carboximetilquitosan y paraben)	13
Agua desmineralizada	20
Aquatrix parte A (agua desmineralizada y PVP)	13
Phenonip (fenoxitanol, metilparaben, propylparaben, butilparaben, etilparaben)	1
Simulsol 95 (Oleth-20)	1
Substancia A	0,08
Substancia B	0,004
Substancia C	0,25
Gas propulsor (butano)	

20
27

EJEMPLO 3

Composición adelgazante en forma de gel

Materias primas	Cantidad % en peso
Agua desmineralizada	qsp 100
Trilon B (EDTA tetrasódico)	0,2
Carbopol 2980 (carbómero)	0,5
Glicerina	3,0
Agua desmineralizada	20
Lubragel MS (Poliglicerilmetacrilato y propilenglicol)	5,0
Dipropilenglicol	3,0
Butilenglicol	5,0
Phenonip (fenoxitanol, metilparaben, propilparaben, butilparaben, etilparaben)	0,65
Trietanolamina	0,5
Substancia A	0,10
Substancia B	0,01
Substancia C	0,1
Gas propulsor (butano)	

27
28**EJEMPLO 4**

Composición adelgazante en forma de emulsión

Materias primas	Cantidad % en peso
Agua desmineralizada	qsp 100 g
Trietanolamina	0,85
Lanette 16 (cetilalcohol)	0,5
Miglyol 812 (caprilic/capric triglyceride)	2,5
Stearine TP (ácido esteárico)	1,5
Super Hartolan (lanolina alcohol)	0,2
Silicone DC 200 fluide (dimeticona o simeticona SI RAL)	0,5
Generol 122N (glicina de soja)	1,0
Tegin (estearato de gliceril SE)	1,0
Myglyol 840 (Propilenglicol dicaprilato/edicaprato)	7,0
Eutanol G (alcohol)	1,5
Montane 60 (Sorbitan estearato)	0,43
Montanox 60DE (Polisorbato 60)	0,57
Carbopol 981 solución al 2%	13,0

28
29

(carbómero)	
Butilenglicol	6,0
Phenonip (Benoxitanol, metilparaben, propilparaben, butilparaben, etilparaben)	1,0
Acetato DL α tocoferol (acetato tocoferil)	0,1
Substancia A	0,02
Substancia B	0,001
Substancia C	0,3

EJEMPLO 5

Composición adelgazante en forma de emulsión gel

Materias primas	Cantidad % en peso
Agua	qsp 100
Trilon B (EDTA tetrasódico)	0,03
Natrosol 250 (HX (hidroxiethylcelulosa)	0,25
Pemulen TR-1 (copolímero de acrilatos)	0,20
Butilenglicol 1.3 puro	5

29
30

Depripilenglicol	3
Trietanolamina	0,2
Phenonip (fenoxitanol, metilparaben, propilparaben, butilparaben, etilparaben)	1
DC 2502 (cetildimeticona)	4
Dermol 105 (isodecil neopentanoato)	3
Hyaluronato de sodio	0,01
Veragel líquido 1:1 (gel de aloe Barbadosensis)	1
Substancia A	0,15
Substancia B	0,1
Substancia C	0,05

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética adelgazante que contiene al menos un componente reductor de la producción de IL-6 por adipocitos mezclados con un excipiente para preparaciones cosméticas.
2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el componente inductor de la producción de IL-6 por adipocitos se elige entre un componente de síntesis no peptídico, un péptido, un extracto de células o tejidos de origen animal o vegetal y un producto proveniente de la fermentación de un microorganismo.
3. Composición de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizada** porque el componente inductor de la producción de IL-6 por adipocitos es un producto que proviene de la fermentación de un microorganismo elegido entre las bacterias y los hongos.
4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada** porque el componente inductor de la producción de IL-6 por adipocitos es susceptible de obtenerse por fermentación de una cepa de *Rhodotorula* sp.

5. Composición de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizada** porque el componente inductor de la producción de IL-6 por adipocitos es susceptible de obtenerse por fermentación de la cepa de *Rhodotorula sp*, depositada por ante la C.N.C.M. del Instituto Pasteur bajo el número I-1844, o de sus mutantes productores.
6. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque contiene también un componente α_2 -antagonista y NPY antagonista.
7. Composición de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizada** porque dichos componentes α_2 -antagonista o NPY antagonista se eligen entre productos de síntesis no peptídicos, extractos de células de tejidos de origen animal o vegetal y productos que provienen de la fermentación de microorganismos.
8. Composición de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizada** porque los componentes α_2 -antagonista o NPY antagonista son susceptibles de obtenerse por fermentación de microorganismos elegidos entre las bacterias y los hongos.
9. Composición de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizada** porque el componente α_2 -antagonista es susceptible de obtenerse por fermentación de la cepa *Bacillus licheniformis*, depositada por ante la C.N.C.M.

del Instituto Pasteur bajo el número I 1778, o uno de sus mutantes productores.

10. Composición de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizada** porque el componente NPY-antagonista es susceptible de obtenerse por fermentación de la cepa *Streptomyces sp.*, depositada por ante la C.N.C.M. del Instituto Pasteur bajo el número I 1132, o uno de sus mutantes productores.
11. Composición cosmética adelgazante para aplicación tópica que contiene un NPY-antagonista, un α_2 -antagonista y un inductor de la producción de IL-6 por adipocitos en combinación con un excipiente cosméticamente aceptable.
12. Composición de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizada** porque el NPY-antagonista, el α_2 -antagonista y el inductor de la producción de IL-6 se obtienen respectivamente por fermentación de las cepas I 1132, I 1778 e I 1844, depositadas respectivamente por ante la C.N.C.M. del Instituto Pasteur.
13. Utilización de una composición adelgazante de acuerdo con la reivindicación 12 para la regulación de la lipólisis/lipogénesis de la piel.

1/3

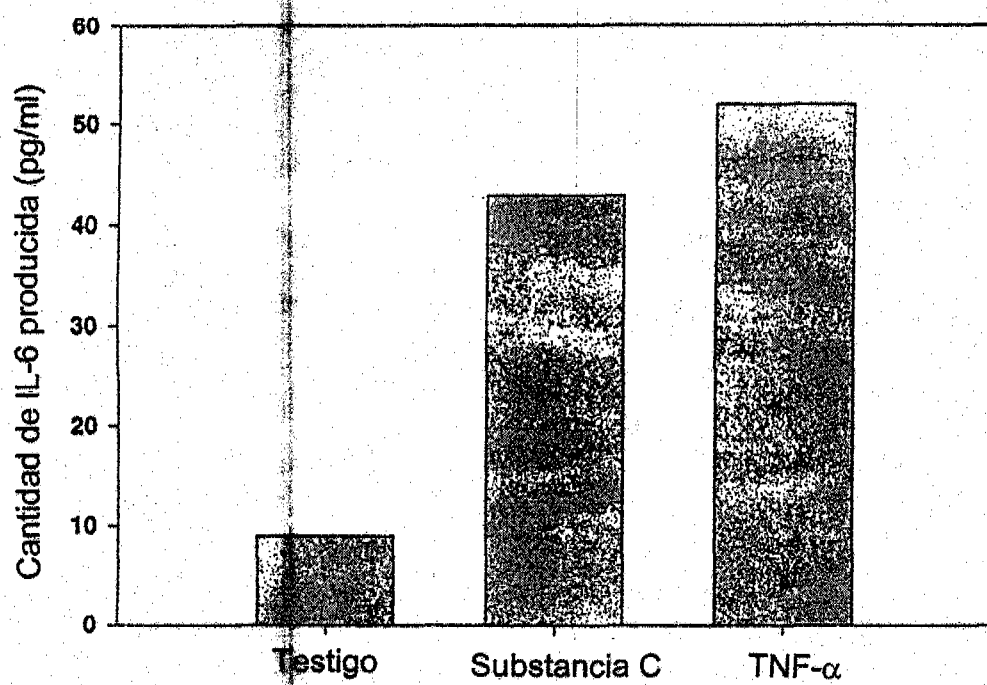


FIGURA 1: Efecto de la substancia C sobre la síntesis de IL-6 adipocitaria

34
35

2/3

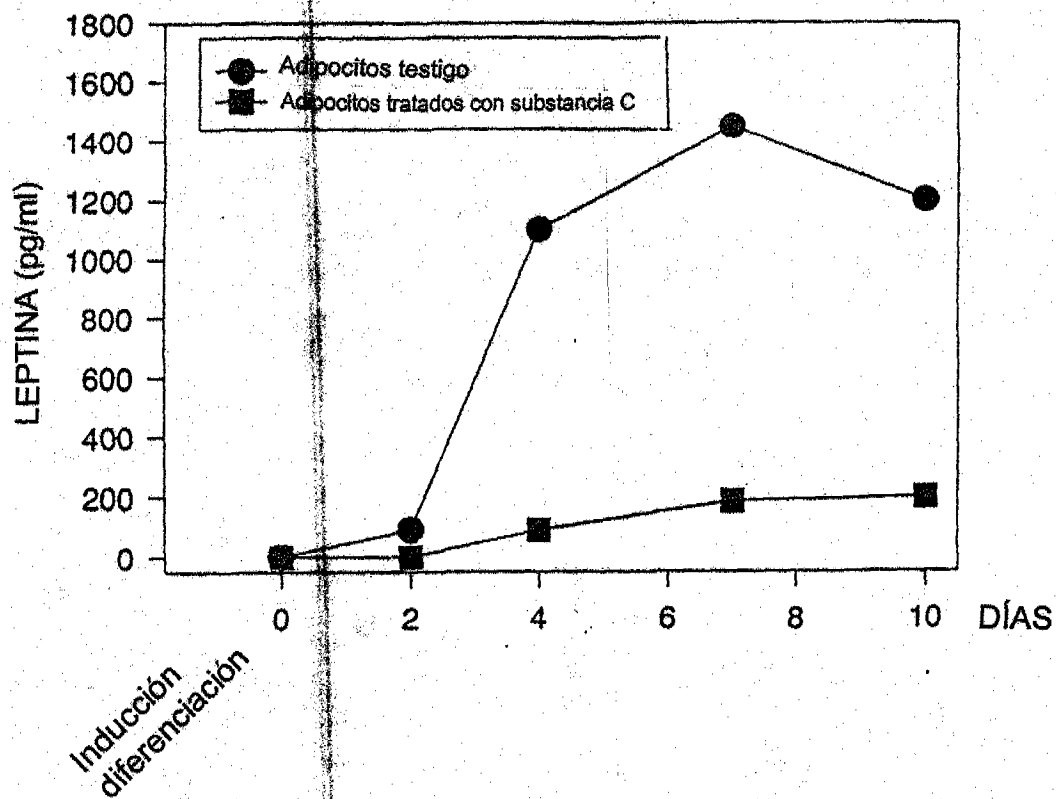
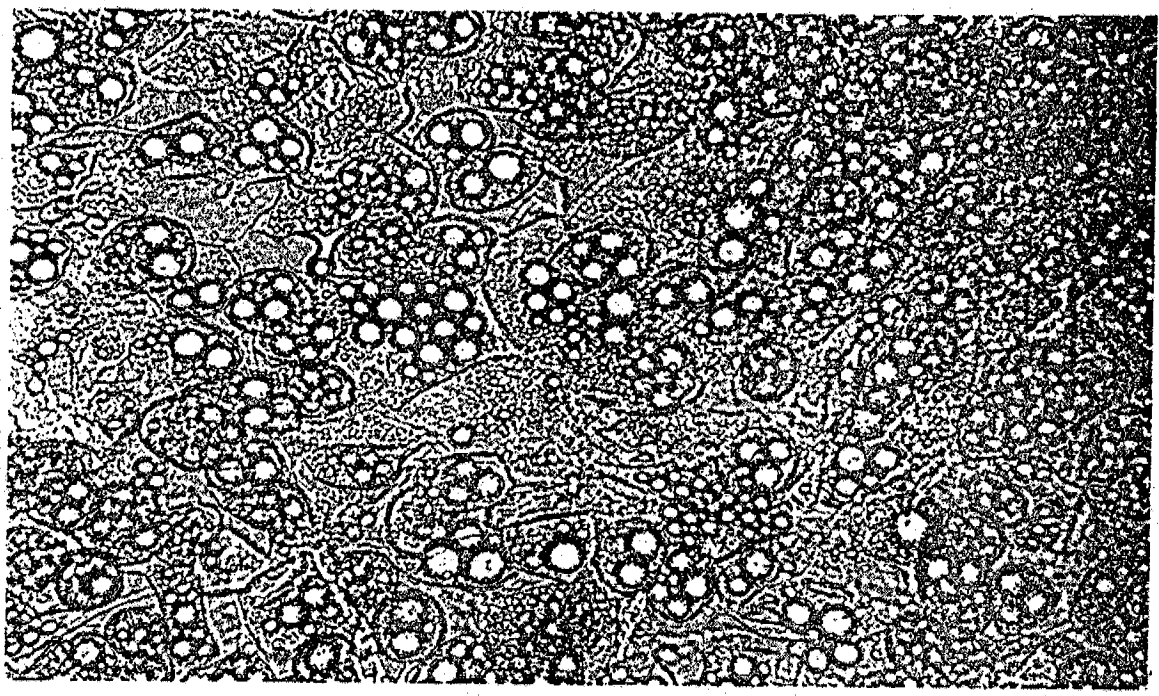


FIGURA 2: Efecto de la sustancia C sobre la diferenciación adipocitaria.

35
36

A



B

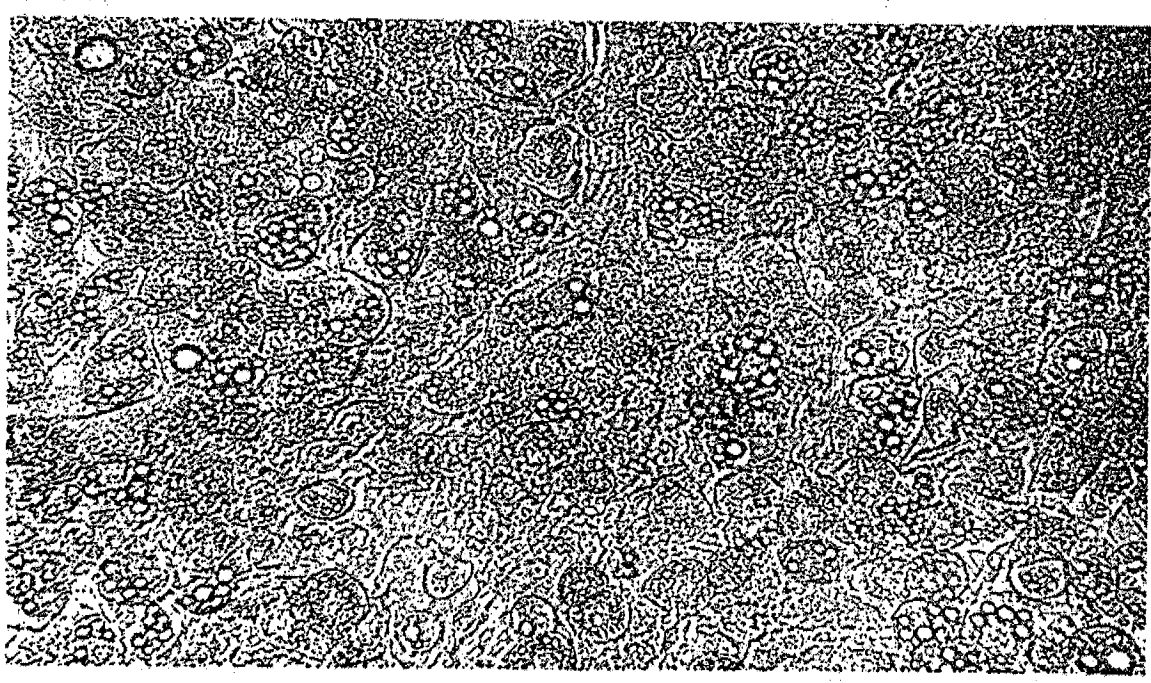


FIGURA 3: Efecto de la substancia C sobre la formación de vesículas lipídicas en los adipocitos maduros 3T3-L1.

Nota:

los folios

37 tarjeta archivo temateo
38 " " propietarios,

fueron retirados para archivar.

Noviembre 24, 2000

39
37



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00083530 00000000

Folios: 38

Fecha (AMD): 2000-11-02 16:17:08

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION [✓]

- Nombre e identificación del Solicitante (1)
- Nombre e identificación del Inventor (1)
- Título o nombre de la Invención (1)
- Descripción (6)
- Reivindicaciones (20)
- Resumen (5)
- Comprobante de Pago (2)

COMPLETA [✓]

MODELO DE UTILIDAD []

- [✓]
- [✓]
- [✓]
- [✓]
- [✓]
- [✓]
- [✓]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Nombre e identificación del peticionario []
- Nombre e identificación del inventor o diseñador []
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse []
- Representación gráfica []
- Comprobante de pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha: _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia



40
38

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-83530

Fecha: 7 de Noviembre del 2000

Se certifica que:

Desde fecha 7 de septiembre de 1999

del folio 109.113 al folio 109.119 del libro de Protocolo N°

389 obra el documento N° 19670 conferido por SANOFI-

SINTHELABO

domiciliado(a) en Paris- Francia

al doctor Jose Lloreda Camacho y/o Alfonso Lloreda Camacho

y/o Jose Antonio Lloreda

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los mismos

Facultad para asistir Y Sustituir SI

Revisado _____



DIVISION DE NUEVAS CREACIONES R I N T E N D E N C I A
PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-83530

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 ☐ **NO APLICABLE ☒** Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI ☒ 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 ☒ 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 ☒ NO ☐ **EXTEMPORANEAMENTE ☐** Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.

SI ☐ NO ☒ **NO APLICABLE ☐** Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI ☐ NO ☒ **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 ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica 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.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI ☐ NO ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI ☐ NO ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 7 de Noviembre del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10

Conmutador: 334 12 21

Fax: 281 31 25

Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TECNICO
EXPEDIENTE
IPC

1958
00 083.530
A 61 K 35/66

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 o 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 /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.

SI ☒ NO ☐ Contiene el extracto y cumple con los requisitos para publicación (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
SI ☐ NO ☐ Contiene el arte final del dibujo característico y cumple con los requisitos (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 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)

Santa Fe de Bogotá, D.C.,
Noviembre 24, 2000

EXAMINADOR TECNICO DE PATENTES
202007