

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

MOD
126F

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

EXPEDIENTE No.

01-101335

TITULO

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR EXTRACTOS ACUOSOS

DE PLANTAS Y EXTRACTOS OBTENIDOS DE ESTE MODO

CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 61 K 35/78

SOLICITANTE

BOMSUND GRUPO ASESOR, S.L.

DOMICILIO

Barcelona, España.

APODERADO

EMILIO FERRERO

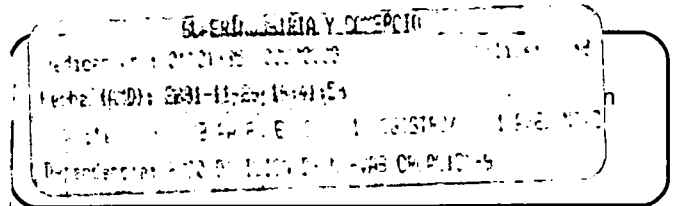
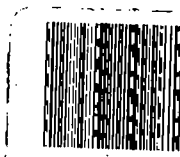
Código No. 1092

BOGOTA, D. C.

A-B

05

PETITORIO



FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE 2000-3

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: BOMSUND GRUPO ASESOR, S.L.
sociedad constituida y existe bajo las leyes
de España.Dirección: Mallorca 235, ppic. 1º,
08008 Barcelona, España.Teléfono: 546 09 70
E-mail: clientes@camyp.com
Fax: 249 40 70

Domicilio: Barcelona, España.

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: Emilio FERRERO

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11
E-mail: cavelier@cavelier.com
Fax: 217 92 11
Domicilio: Bogotá, Colombia

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: 438.019 TP 31.929

4

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: José Manuel FRIAS PEÑA

Dirección: Mallorca 235, ppic. 1º,
08008 Barcelona, España.

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

5

TITULO (54)

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR EXTRACTOS ACUOSOS
DE PLANTAS Y EXTRACTOS OBTENIDOS DE ESTE MODO

6

Clasificación Internacional (51)

A61K 031/000

7

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

PCT.

(32) Fecha

27 de noviembre de 2000

(31) Número de Solicitud

PCT/IB00/01947

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los

6 meses ☐12 meses ☐18 meses ☒Otro ☐

9

Comprobante de pago No. 01-69.438 Por \$ 356.640.00 Fecha: 2 de noviembre de 2001
Comprobante de pago No. 01-70.789 Por \$ 100.000.00 Fecha: 9 de noviembre de 2001

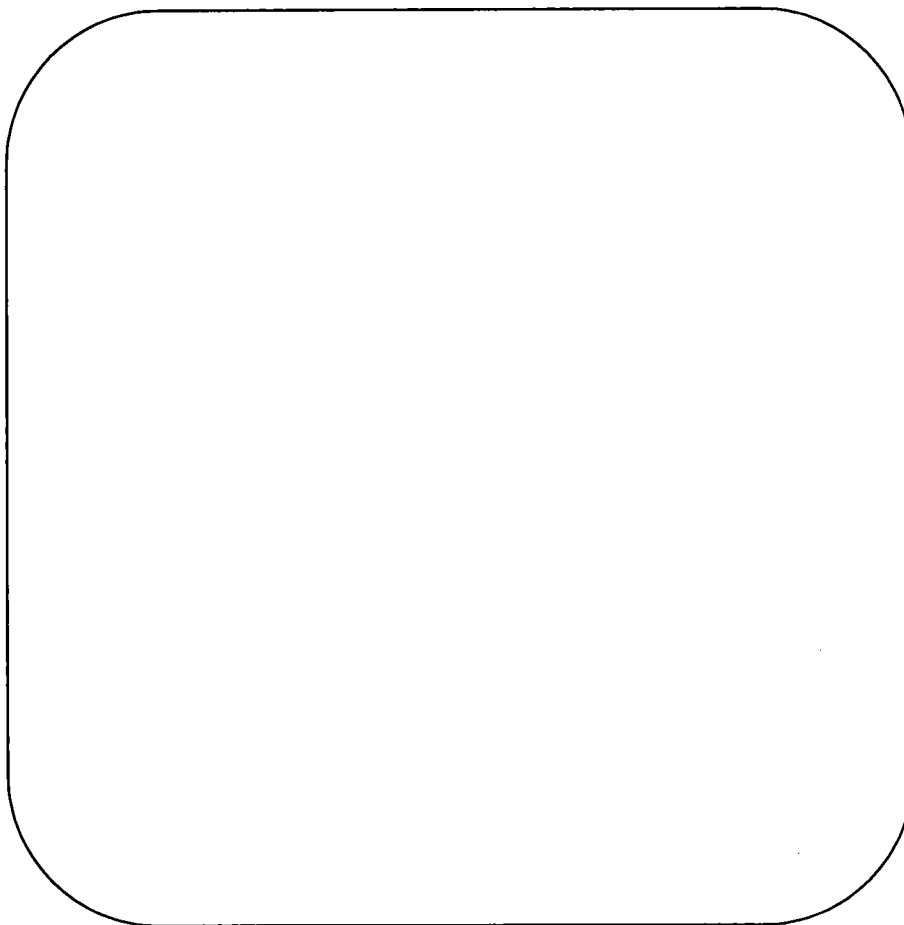
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☒ Descripción de la invención
- ☒ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 x 12.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA:

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

2

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR EXTRACTOS ACUOSOS DE PLANTAS
Y EXTRACTOS OBTENIDOS DE ESTE MODO

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar extractos acuosos de plantas y a los extractos acuosos así obtenidos, algunos de los cuales tienen aplicación en medicina, particularmente en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras o en el tratamiento de enfermedades virales.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las plantas y, en general, los vegetales continúan siendo una importante fuente de composiciones activas y de compuestos empleados en medicina. Son potencialmente interesantes para la industria fitoquímica nuevas plantas, nuevos compuestos presentes en las plantas o incluso modificaciones de compuestos presentes en las plantas.

20

Los procedimientos empleados en la extracción de los componentes de vegetales y plantas son de gran importancia con respecto no sólo a los rendimientos de los compuestos que se van a obtener, sino también a la naturaleza química de los compuestos que, de hecho, se pueden conseguir.

Los procedimientos habituales empleados en la industria fitoquímica se basan en la extracción de la planta o el vegetal triturado con agua o vapor de agua, con disolventes orgánicos, o con mezclas de agua y disolventes orgánicos tales como agua y alcoholes. La

30

inclusión de una etapa de maceración es asimismo bien conocida en la técnica. Por último, la separación del extracto acuoso de la fase sólida se puede llevar a cabo mediante procedimientos convencionales tales como la decantación, la centrifugación o la filtración. También se pueden aplicar tratamientos químicos adicionales para modificar la estructura de los compuestos presentes en las plantas. Para más información sobre el tema, véase Dr. Pio Font Quer, «Medicinal Plants. The updated Discorides» Ed. Labor, S.A., 12th Edition, 1990.

La patente francesa FR 2733419 describe la preparación de extractos de una mezcla de al menos tres plantas diferentes seleccionadas entre los géneros *Geranium*, *Plantago* y *Calendula* mediante inmersión de 300-400 g de hojas frescas de *Geranium robertanum*, 10-50 g de hojas secas de *Plantago lanceolata* y 10-50 g de hojas secas de *Calendula officinalis* en 3 l de agua a 15-30 °C durante 3-15 días. De acuerdo con el documento FR 2733419, la composición así obtenida tiene aplicación en el tratamiento del cáncer. Sin embargo, estos extractos han mostrado una actividad no satisfactoria, tal como se muestra en los ejemplos que siguen a continuación.

La solicitud de patente europea EP 0934 746 A describe la preparación de un extracto acuoso de plantas de los géneros *Geranium* y *Plantago* así como de la especie *Calendula officinalis*, en la que dichos extractos se obtienen a partir de las siguientes cantidades de dichas plantas en agua: de 10 a 60 g de *Geranium sibiricum* seco o de 300 a 360 g de *Geranium sibiricum* fresco, de 10 a 60

g de *Plantago lanceolata* seco, y de 10 a 60 g de *Calendula Officinalis* seca en 200 gramos de agua. El procedimiento para producir dichos extractos acuosos comprende macerar las plantas trituradas en agua antes de
5 filtrar a presión la mezcla y someterla a un tratamiento de centrifugación. De acuerdo con el documento EP 0 934 746 A, se puede usar este extracto en la práctica oncológica como parte de un programa terapéutico del
10 cáncer. Sin embargo, estos extractos han mostrado una actividad no satisfactoria tal como se muestra en los ejemplos que siguen a continuación.

Existe, por tanto, la necesidad en la técnica de procedimientos para preparar extractos de plantas
15 alternativos que se puedan usar como agentes terapéuticos y que, eventualmente, puedan facilitar el acceso a nuevos compuestos.

SUMARIO DE LA INVENCION

20

La presente invención proporciona un procedimiento para preparar extractos acuosos de vegetales, particularmente de plantas, así como las composiciones obtenidas mediante este procedimiento, alguno de los
25 cuales tiene aplicación en medicina, particularmente en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras tales como cáncer, tuberculosis, gripe, resfriado común, alergias, lupus eritematoso, psoriasis o SIDA, o en el tratamiento de enfermedades virales tales como la
30 hepatitis.

Un aspecto de la invención se refiere, por tanto, a un procedimiento para preparar extractos acuosos de vegetales, particularmente de plantas, que comprende las siguientes etapas:

5

- a) Descontaminación de la planta
- b) Trituración de la planta.
- c) Tratamiento de la planta triturada con una radiación láser.
- d) Suspensión de la mezcla obtenida en la etapa c) en agua.
- e) Maceración de la suspensión obtenida en la etapa d).
- f) Separación del líquido resultante.

15

Un segundo aspecto de la invención se refiere a las composiciones o extractos acuosos (hidrolatos) obtenidos mediante el presente procedimiento.

20

Otro aspecto de la invención se refiere al uso de la presente composición como agente terapéutico en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras tales como cáncer, tuberculosis, gripe, resfriado común, alergias, lupus eritematoso, psoriasis y SIDA; o en el tratamiento de enfermedades virales tales como la hepatitis.

25

Otro aspecto de la invención se refiere a composiciones farmacéuticas que incluyen los extractos acuosos obtenidos mediante el presente procedimiento.

30

El procedimiento de la invención se diferencia de los de la técnica anterior citada en que la planta triturada se trata con una radiación láser.

5 Tal como se demuestra en los ejemplos que siguen a continuación, el tratamiento de las plantas trituradas con el láser se traduce tanto en la presencia de nuevas actividades como en aumentos inesperadamente elevados de las actividades de los extractos. Por tanto, los
10 extractos así obtenidos han de ser necesariamente diferentes de los obtenidos mediante procedimientos que no aplican el tratamiento con láser.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15

Como se ha mencionado anteriormente, el primer aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para preparar extractos acuosos de vegetales, particularmente de plantas, que comprende las etapas de:

20

- a) Descontaminación de la planta
- b) Trituración de la planta.
- c) Tratamiento de la planta triturada con una radiación láser.
- 25 d) Suspensión de la mezcla obtenida en la etapa c) en agua.
- e) Maceración de la suspensión obtenida en la etapa d).
- f) Separación del líquido resultante.

30

Con el término «planta» se designa bien una unidad o diversas unidades de la misma especie, o bien diversas unidades de diferentes especies, o bien una parte o varias partes de una planta tales como tallos, hojas, 5 flores, etc.

La descontaminación (etapa a) se lleva a cabo mediante lavado de la planta con agua. La cantidad de agua empleada en esta etapa no es determinante, y puede 10 variar dependiendo del estado de contaminación de la planta. Aunque no se descartan temperaturas superiores o inferiores, la temperatura del agua debe estar entre 10 °C y 40 °C, preferiblemente entre 20 y 35 °C, y lo más preferible es que sea de 28 °C. Se puede emplear un túnel 15 de lavado para facilitar esta etapa. Ni la cantidad de agua ni el tiempo de residencia de la planta en el túnel de lavado son determinantes y, por tanto, pueden variar dependiendo del estado de contaminación de la planta. La etapa de lavado puede efectuarse varias veces, con una 20 etapa de secado entre ellas. Esta etapa de secado se lleva a cabo preferiblemente dejando la planta al sol.

Una vez que la planta se ha descontaminado minuciosamente, se tritura (etapa b) mediante 25 procedimientos convencionales tales como usando una máquina de trituración o, incluso, de forma manual. Aunque no se descartan temperaturas superiores o inferiores, la temperatura a la que se tritura la planta debe estar entre 10 °C y 40 °C.

La planta triturada se somete a continuación a un tratamiento con radiación láser (etapa c). Como fuente de la radiación láser, se prefiere emplear un láser diódico lineal rojo que tiene una capacidad de generación de armónicos con longitudes de onda en el intervalo de 150 a 810 nm. Más preferiblemente, la longitud de onda de la radiación láser es de 200 a 400 nm y lo más preferible es que sea de 250 nm. La potencia de la radiación láser es preferiblemente de 1 a 60 vatios, más preferiblemente de 10 a 30 vatios y lo más preferible es que sea de 20 vatios. La mancha focal es preferiblemente de 1 a 6 mm de diámetro, más preferiblemente de 2 a 5 mm y lo más preferible es que sea de 4 mm. La planta triturada se expone a la radiación láser de modo que se irradie toda o la mayor parte de la mezcla. Esto se consigue bien desplazando manualmente el generador de láser a lo largo de la planta triturada, o bien haciendo pasar la materia triturada sobre una correa transportadora a lo largo de un conjunto de varios generadores de láser. Preferiblemente, se trata cada kilogramo de materia triturada con la radiación láser durante un periodo de 3 a 10 minutos, más preferiblemente durante un periodo de 5 minutos. Aunque no se descartan temperaturas superiores o inferiores, la temperatura a la que se trata la planta triturada con la radiación láser debe estar entre 10 °C y 40 °C.

La materia tratada con láser se suspende después en agua (etapa d). Se puede emplear en esta etapa cualquier agua mineral comercial. La suspensión se lleva a cabo de modo que haya de 50 a 300 gramos, preferiblemente de 100

a 250 gramos, de la materia tratada con láser por litro de agua. Aunque no se descartan temperaturas superiores o inferiores, la temperatura a la que la planta triturada se suspende en agua debe estar entre 10 °C y 40 °C.

5

A continuación, la suspensión se deja en reposo durante un periodo de entre 5 a 20 días, preferiblemente de 7 a 15 días, a una temperatura de 2 °C a 10 °C, preferiblemente de 4 °C a 8 °C, de modo que se produzca
10 la maceración de la mezcla (etapa e).

Por último, después de la etapa de maceración, se lleva a cabo la separación de la fase líquida y la fase sólida (etapa f). Se pueden prensar los sólidos para
15 facilitar la separación. Dicha separación se puede conseguir mediante decantación o, preferiblemente, mediante decantación seguida de filtración. Dicha filtración se lleva a cabo preferiblemente a presión. Lo más preferible es efectuar tres filtraciones a presión
20 con filtros de 5 µm, 1 µm, y 0,22 µm. Aunque no se descartan temperaturas superiores o inferiores, la temperatura a la que la separación se lleva a cabo debe estar entre 10° C y 40 °C.

25 El procedimiento de la invención se puede aplicar a cualquier clase de plantas, tanto monocotiledóneas como dicotiledóneas. Asimismo, se puede aplicar a mezclas de diferentes plantas. Se puede someter toda la planta al procedimiento de la invención, aunque se prefieren las
30 hojas y las flores.

Ejemplos no limitativos de familias de plantas a las que se puede aplicar el procedimiento de la invención son: Asteraceae, Rosaceae, Cruciferae, Labiatae, Equisetaceae, Saxifragaceae, Compositae, Araliaceae y 5 Umbelliferae. Ejemplos no limitativos de las especies de plantas a las que se puede aplicar el presente procedimiento son: *Mentha sativa*, *Pimpinella anisum*, *Eleutherococcus senticosus*, *Equinacea angustifolia*, *Symphytum officinalis* y *Equisetum arvense*. Las especies 10 preferidas a las que se puede aplicar el procedimiento de la invención son: *Calendula officinalis*, *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album*.

Los extractos acuosos (hidrolatos o composiciones) 15 obtenidos mediante el procedimiento de la invención constituyen el segundo aspecto de la invención. Por tanto, las composiciones obtenidas por la aplicación del presente procedimiento a los siguientes ejemplos no limitativos: *Mentha sativa*, *Pimpinella anisum*, 20 *Eleutherococcus senticosus*, *Equinacea angustifolia*, *Symphytum officinalis* y *Equisetum arvense* están dentro del alcance de la invención. De especial interés son los extractos acuosos obtenidos aplicando el procedimiento de la invención a *Calendula officinalis* y a la mezcla de 25 *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album*, que también están dentro del alcance de la invención.

Se ha encontrado que alguno de los extractos acuosos obtenidos de acuerdo con el procedimiento de la 30 invención tiene aplicación en medicina. Esto constituye,

tal como se ha mencionado anteriormente, el tercer aspecto de la invención.

El extracto acuoso obtenido aplicando el
5 procedimiento de la invención a *Calendula officinalis* y, especialmente, el extracto acuoso obtenido aplicando el procedimiento de la invención a las flores de esta planta, presenta actividad como inmunoestimulante. Siendo esta actividad inesperadamente elevada, tal como se
10 demuestra en los ejemplos mostrados a continuación. Se cree que, sin pretender estar limitados por esta teoría, el presente extracto actúa estimulando la actividad de transformación linfocítica de los linfocitos T, los linfocitos B y los macrófagos. El extracto obtenido
15 aplicando el procedimiento de la invención a *Calendula officinalis* tiene aplicación, por tanto, en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras. Ejemplos no limitativos de estas enfermedades son cánceres tales como carcinoma hepático, cáncer de pulmón, cáncer de riñón,
20 cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata o adenocarcinoma prostático; cánceres de cerebro tales como astrocitoma y glioblastoma; cáncer de cuello uterino y cáncer de vejiga; tuberculosis, gripe, resfriado común, alergias, lupus eritematoso psoriasis y SIDA.

25

Asimismo, el extracto acuoso obtenido aplicando el procedimiento de la invención a la mezcla de las plantas *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album* y, especialmente, el extracto acuoso obtenido aplicando
30 el procedimiento de la invención a la mezcla de hojas de las plantas *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y

13

Lamium album presenta una inesperada actividad antiviral. Más específicamente, este extracto es especialmente activo contra el virus de la hepatitis A, B, C, D y E. Siendo esta actividad extremadamente elevada tal como se demuestra en los ejemplos mostrados a continuación. Además, este extracto presenta también una elevada actividad reguladora del metabolismo de las transaminasas y la bilirrubina, así como una actividad estimuladora de la regeneración de hepatocitos. Por tanto, el extracto obtenido aplicando el procedimiento de la invención a *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album* tiene aplicación en el tratamiento de enfermedades virales. Ejemplos no limitativos de estas enfermedades son la hepatitis A, B, C, D y E. Este extracto tiene también aplicación en el tratamiento de patologías hepáticas relacionadas con niveles elevados de las transaminasas y la bilirrubina. Ejemplos no limitativos de dichas enfermedades son la hepatitis A, B, C, D y E; la cirrosis hepática y el carcinoma hepático.

20

De acuerdo con los estudios y experimentos realizados por el autor de la presente invención, se cree que, sin pretender estar limitado por esta teoría, el tratamiento con láser cataliza las reacciones entre determinados compuestos de las plantas y facilita la extracción de determinados compuestos de las plantas, de modo que la presencia de estos compuestos en los extractos se traduce en las inesperadas actividades mencionadas anteriormente.

30

Otro aspecto de la invención se refiere a composiciones farmacéuticas que incluyen los extractos acuosos obtenidos mediante el presente procedimiento.

- 5 Los extractos acuosos de acuerdo con la presente invención se pueden emplear como tales o liofilizados para preparar composiciones farmacéuticas. Se pueden administrar por separado, como extractos acuosos o liofilizados, o en forma de preparaciones farmacéuticas.
- 10 La combinación de fármaco está en forma de una formulación que: (1) contiene el extracto de acuerdo con la invención solo; (2) contiene uno o más aglutinantes, vehículos u otros materiales auxiliares adecuados, y (3) puede contener además sustancias terapéuticamente activas
- 15 adicionales.

Los aglutinantes, vehículos u otros materiales auxiliares deben ser farmacéutica y farmacológicamente aceptables, de modo que se puedan combinar con los otros

20 componentes de la formulación o preparación y no produzcan efectos adversos en el organismo tratado.

Las formulaciones incluyen las que son adecuadas para administración oral o parenteral (incluyendo la

25 administración subcutánea, intradérmica, intramuscular e intravenosa), aunque la mejor vía de administración depende del estado del paciente.

Las formulaciones pueden presentarse en forma de

30 dosis sencillas. Las formulaciones se preparan de acuerdo con procedimientos conocidos en el campo de la

farmacología. Las cantidades apropiadas de sustancias activas adecuadas para su administración pueden variar en función del campo terapéutico particular. En general, la concentración de sustancia activa en una formulación de 5 dosis sencilla es del 5% al 95% de la formulación total.

La invención proporcionada por la solicitud se ilustra mediante los ejemplos presentados a continuación.

- 10 **Ejemplo 1:** Preparación de un extracto acuoso de flores de *Calendula officinalis* de acuerdo con un procedimiento convencional (ejemplo comparativo).

Se colocan en un túnel de lavado 500 g de flores de *Calendula officinalis* y se someten a un lavado cuidadoso
15 con agua a aproximadamente 28 °C. Las flores se trituran después usando una máquina de trituración. Los 500 g de materia triturada resultante se suspende después en 2 litros de agua a una temperatura de aproximadamente 20 °C. A continuación, la suspensión se deja en reposo
20 durante 12 días a una temperatura de 4 °C. Por último, se lleva a cabo la separación de la fase líquida y la fase sólida, en primer lugar, mediante decantación del líquido (los sólidos se presan para facilitar la separación) y, después, mediante tres filtraciones a presión
25 consecutivas con filtros de 5 µm, 1 µm y 0,22 µm a una temperatura de aproximadamente 20 °C. El procedimiento proporciona aproximadamente 1,7 litros de una solución (extracto acuoso) de color ocre.

Ejemplo 2: Preparación de un extracto acuoso de flores de *Calendula officinalis* de acuerdo con el procedimiento de la invención.

Se colocan en un túnel de lavado 500 g de flores de *Calendula officinalis* y se someten a un lavado cuidadoso con agua a aproximadamente 28 °C. Las flores se trituran a continuación usando una máquina de trituración. Los 500 g de materia triturada resultante se someten a un tratamiento con un láser diódico lineal rojo que tiene una capacidad de generación de armónicos con una longitud de onda de 250 nm, una potencia de 20 vatios y una mancha focal de 4 mm de diámetro. El tratamiento se lleva a cabo desplazando manualmente el generador de láser a lo largo de la materia triturada durante 2,5 minutos, de modo que se irradie toda o la mayor parte de la mezcla. La materia tratada con láser se suspende después en 2 litros de agua a una temperatura de aproximadamente 20 °C. A continuación, la suspensión se deja en reposo durante 12 días a una temperatura de 4 °C. Por último, se lleva a cabo la separación de la fase líquida y la fase sólida, en primer lugar, mediante decantación del líquido (los sólidos se prensan para facilitar la separación) y, después, mediante tres filtraciones a presión consecutivas con filtros de 5 µm, 1 µm y 0,22 µm a una temperatura de aproximadamente 20 °C. El procedimiento proporciona aproximadamente 1,7 litros de una solución (extracto acuoso) de color ocre.

Ejemplos 3-14:

Los extractos acuosos de las plantas que se detallan a continuación se prepararon de acuerdo con los

procedimientos de los ejemplos 1 y 2. Las partes de las plantas que se sometieron a los procesos mencionados anteriormente se indican entre paréntesis: *Equisetum arvense* (tallos), *Symphytum officinalis* (hojas),
5 *Echinacea angustifolia* (hojas y flores), *Eleutherococcus senticosus* (hojas), *Pimpinella anisum*, (hojas y flores), y *Mentha sativa* (hojas).

Los extractos acuosos obtenidos en los ejemplos 1-
10 14 se ensayaron con el fin de establecer su actividad como inmunoestimulantes mediante cuantificación de la actividad de transformación linfocítica (LTA). Por actividad de transformación linfocítica se hace referencia al hecho de que los linfocitos se transforman
15 pasando de un estado inactivo a un estado activo, lo que es necesario para luchar contra determinadas enfermedades mediante un mecanismo inmunológico, o para restablecer el sistema inmune, que puede debilitarse por diferentes factores. Estos ensayos se realizaron *in vitro* mediante
20 la adición de los extractos a linfocitos aislados de ratón de acuerdo con la referencia bibliográfica Max W. et al. *Journal of Natural Products*. Vol. 54. no. 6. pp. 1531-1542 (1991). Se controló la incorporación de timidina que indica la replicación del ADN. Esta
25 incorporación es indicativa tanto de un aumento del número de linfocitos como de un aumento de la actividad de dichos linfocitos. Los resultados se resumen en la Tabla I.

Tabla I

Ejemplos	Planta	Aumento LTA (%) (Procedimiento convencional)	Aumento LTA (%) (Procedimiento que incluye el tratamiento con láser)
1/2	<i>Calendula officinalis</i>	+277	+1204
3/4	<i>Equisetum arvense</i>	+26	+123
5/6	<i>Symphytum officinalis</i>	+43	+211
7/8	<i>Equinacea angustifolia</i>	+98	+270
9/10	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	+106	+280
11/12	<i>Pimpinella anisum</i>	+11	+26
13/14	<i>Mentha sativa</i>	+12	+28

5 A partir de los resultados mostrados en la Tabla I,
se comprueba que los extractos acuosos preparados de
acuerdo con el procedimiento de la invención presentan
mayores aumentos de los valores de actividad de
transformación linfocítica que los extractos acuosos
10 obtenidos de acuerdo con los procedimientos
convencionales, es decir, mediante extracción sin
tratamiento con láser. Por otro lado, es realmente
sorprendente el aumento extremadamente elevado del valor
de actividad de transformación linfocítica mostrado por
15 el extracto de *Calendula officinalis* obtenido de acuerdo
con el procedimiento de la invención.

Ejemplo 15: Preparación de un extracto acuoso de hojas de las plantas *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album* de acuerdo con un procedimiento convencional (ejemplo comparativo).

Se colocan en un túnel de lavado 250 g de hojas de *Agrimonia eupatoria*, 250 g de hojas de *Lepidium latifolium* y 250 g de hojas de *Lamium album* y se someten a un lavado cuidadoso con agua a aproximadamente 28° C. Las hojas se trituran a continuación usando una máquina de trituración. Los 750 g de materia triturada resultante se suspenden después en 3 litros de agua a una temperatura de aproximadamente 20 °C. A continuación, la suspensión se deja en reposo durante 12 días a una temperatura de 4 °C. Por último, se lleva a cabo la separación de la fase líquida y la fase sólida, en primer lugar mediante decantación del líquido (los sólidos se prensan para facilitar la separación), y después, mediante tres filtraciones a presión consecutivas con filtros de 5 µm, 1 µm y 0,22 µm a una temperatura de aproximadamente 20 °C. El procedimiento proporciona aproximadamente 2,7 litros de una solución (extracto acuoso) de color verde oscuro.

25

Ejemplo 16: Preparación de un extracto acuoso de hojas de las plantas *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album* de acuerdo con el procedimiento de la invención.

30

Se colocan en un túnel de lavado 250 g de hojas de *Agrimonia eupatoria*, 250 g de hojas de *Lepidium latifolium* y 250 g de hojas de *Lamium album*, y se someten a un lavado cuidadoso con agua a aproximadamente 28 °C.

5 Las hojas se trituran a continuación usando una máquina de trituración. Los 750 g de materia triturada resultante se someten a un tratamiento con un láser diódico lineal rojo que tiene una capacidad de generación de armónicos con una longitud de onda de 250 nm, una potencia de 20

10 vatios y una mancha focal de 4 mm de diámetro. El tratamiento se lleva a cabo desplazando manualmente el generador de láser a lo largo de la materia triturada durante 4 minutos, de modo que se irradie toda o la mayor parte de la mezcla. La materia tratada con láser se

15 suspende después en 3 litros de agua a una temperatura de aproximadamente 20 °C. A continuación, la suspensión se deja en reposo durante 12 días a una temperatura de 4 °C. Por último, se lleva a cabo la separación de la fase líquida y la fase sólida, en primer lugar mediante

20 decantación del líquido (los sólidos se prensan para facilitar la separación), y después mediante tres filtraciones a presión consecutivas con filtros de 5 µm, 1 µm y 0,22 µm a una temperatura de aproximadamente 20 °C. El procedimiento proporciona aproximadamente 2,7

25 litros de una solución (extracto acuoso) de color verde oscuro.

Los extractos acuosos obtenidos en los ejemplos 15 y 16 se emplearon en ensayos clínicos con 28 personas que

30 sufrían diferentes enfermedades hepáticas y que, consiguientemente, presentaban valores elevados de las

transaminasas (GOT, GPT, GGT) y la bilirrubina, así como elevadas cargas virales. Estos pacientes tratados con el extracto obtenido en el Ejemplo 15 presentaron, después de tres meses de tratamiento, una ligera reducción de las transaminasas y ninguna variación de las cargas virales. Sin embargo, estos pacientes tratados con el extracto obtenido en el ejemplo 16 presentaron sorprendentemente, después de dos meses de tratamiento, una recuperación sintomática, valores normales de las transaminasas y la bilirrubina, así como una importante reducción de las cargas virales, incluso en el caso de la hepatitis C de cepa 1-B y virus mutados.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar extractos acuosos de plantas que comprende las siguientes etapas:
- 5 a) Descontaminación de la planta
 - b) Trituración de la planta.
 - c) Tratamiento de la planta triturada con una radiación láser.
 - d) Suspensión de la mezcla obtenida en la etapa c)
 - 10 en agua.
 - e) Maceración de la suspensión obtenida en la etapa d).
 - f) Separación del líquido resultante.
- 15 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, aplicándose el procedimiento a una unidad vegetal, a diversas unidades vegetales de la misma especie o a diversas unidades vegetales de diferentes especies.
- 20 3. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, aplicándose el procedimiento a una parte o a varias partes de una planta tales como tallos, hojas o flores.
- 25 4. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la descontaminación se lleva a cabo con agua, preferiblemente en un túnel de lavado.
- 30 5. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la trituración se

lleva a cabo manualmente o usando una máquina de trituración.

6. El procedimiento de acuerdo con cualquier
5 reivindicación anterior, en el que el tratamiento con la radiación láser se lleva a cabo con un láser diódico lineal rojo que tiene una capacidad de generación de armónicos con longitudes de onda en el intervalo de 150 a 810 nm, una potencia de 1 a 60 vatios y una mancha focal
10 de 1 a 6 mm de diámetro.

7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la longitud de onda está en el intervalo de 200 a 400 nm, siendo preferiblemente de 250 nm, la potencia
15 es de 20 vatios y la mancha focal es de 4 mm de diámetro.

8. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que se trata cada kilogramo de materia triturada con la radiación láser
20 durante un periodo de 3 a 10 minutos, preferiblemente durante un periodo de 5 minutos.

9. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la suspensión se lleva
25 a cabo de modo que haya de 50 a 300 gramos, preferiblemente de 100 a 250 gramos, de la materia tratada con láser por litro de agua.

10. El procedimiento de acuerdo con cualquier
30 reivindicación anterior, en el que la suspensión se deja en reposo durante un periodo de entre 5 a 20 días,

preferiblemente de 7 a 15 días, a una temperatura de 2 °C a 10 °C, preferiblemente de 4 °C a 3 °C, de modo que se produzca la maceración.

5 11. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la fase líquida se separa de la fase sólida mediante una decantación seguida de una filtración que consiste en tres filtraciones a presión consecutivas con filtros de 5 µm, 1 µm y 0,22 µm.

10

12. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, aplicándose el procedimiento a plantas monocotiledóneas o dicotiledóneas.

15 13. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la planta pertenece a las siguientes familias: *Asteraceae*, *Rosaceae*, *Cruciferae*, *Labiatae*, *Equisetaceae*, *Saxifragaceae*, *Compositae*, *Araliaceae* y *Umbeliferae*.

20

14. El procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la planta se elige entre las siguientes especies: *Mentha sativa*, *Pimpinella anisum*, *Eleutherococcus senticosus*, *Equinacea angustifolia*, *Symphytum officinalis*, *Equisetum arvense*, *Calendula officinalis*, *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album*.

15. El procedimiento de acuerdo con cualquier
30 reivindicación anterior, en el que la planta es *Calendula officinalis*.

25

16. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 15, aplicándose el procedimiento a flores de *Calendula officinalis*.

5

17. El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1-14, aplicándose el procedimiento a una mezcla de *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album*.

10 18. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 17, aplicándose el procedimiento a hojas de *Agrimonia eupatoria*, *Lepidium latifolium* y *Lamium album*.

15 19. Extractos acuosos que pueden obtenerse de acuerdo con cualquiera de los procedimientos definidos en las reivindicaciones 1-14.

20. Los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con la reivindicación 19.

20

21. Los extractos acuosos que pueden obtenerse de acuerdo con cualquiera de los procedimientos definidos en las reivindicaciones 15 y 16.

25 22. Los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con la reivindicación 21.

30 23. Los extractos acuosos que pueden obtenerse de acuerdo con cualquiera de los procedimientos definidos en las reivindicaciones 17 y 18.

24. Los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con la reivindicación 23.

25. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 19-24 para su uso como agentes terapéuticos.

26. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 21-22 para su uso en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras.

27. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 21-22 para su uso en el tratamiento de: cáncer, tuberculosis, gripe, resfriado común, alergias, lupus eritematoso, psoriasis y SIDA.

28. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 21-22 para su uso en el tratamiento de: carcinoma hepático, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata o adenocarcinoma prostático; cánceres de cerebro tales como astrocitoma y glioblastoma; cáncer de cuello uterino y cáncer de vejiga.

29. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 23 y 24 para su uso en el tratamiento de enfermedades virales.

30. Los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 23 y 24 para su uso como estimuladores de la regeneración de hepatocitos.
- 5
31. Los extractos acuosos de acuerdo con las reivindicaciones 23 y 24 para su uso en el tratamiento de patologías relacionadas con niveles elevados de las transaminasas y la bilirrubina.
- 10
32. Los extractos acuosos de acuerdo con las reivindicaciones 23 y 24 para su uso en el tratamiento de: hepatitis A, B, C, D y E; cirrosis hepática y carcinoma hepático.
- 15
33. El uso de los extractos acuosos o de los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 19-24 para la fabricación de un medicamento.
- 20
34. El uso de los extractos acuosos o de los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 21-14 para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de enfermedades inmunosupresoras.
- 25
35. El uso de acuerdo con la reivindicación 34 para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento de: cáncer, tuberculosis, gripe, resfriado común, alergias, lupus eritematoso, psoriasis y SIDA.
- 30
36. El uso de acuerdo con la reivindicación 35 para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento

de: carcinoma hepático, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata o adenocarcinoma prostático; cánceres de cerebro tales como astrocitoma y glioblastoma; cáncer de cuello
5 uterino y cáncer de vejiga.

37. El uso de los extractos acuosos o los extractos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 23-24 para la fabricación de un medicamento destinado al
10 tratamiento de enfermedades virales.

38. El uso de acuerdo con la reivindicación 37 para el tratamiento de la hepatitis A, B, C, D y E.

15 39. El uso de los extractos acuosos o los extractos acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 23-24 para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de patologías relacionadas con niveles elevados de las transaminasas y la bilirrubina.

20

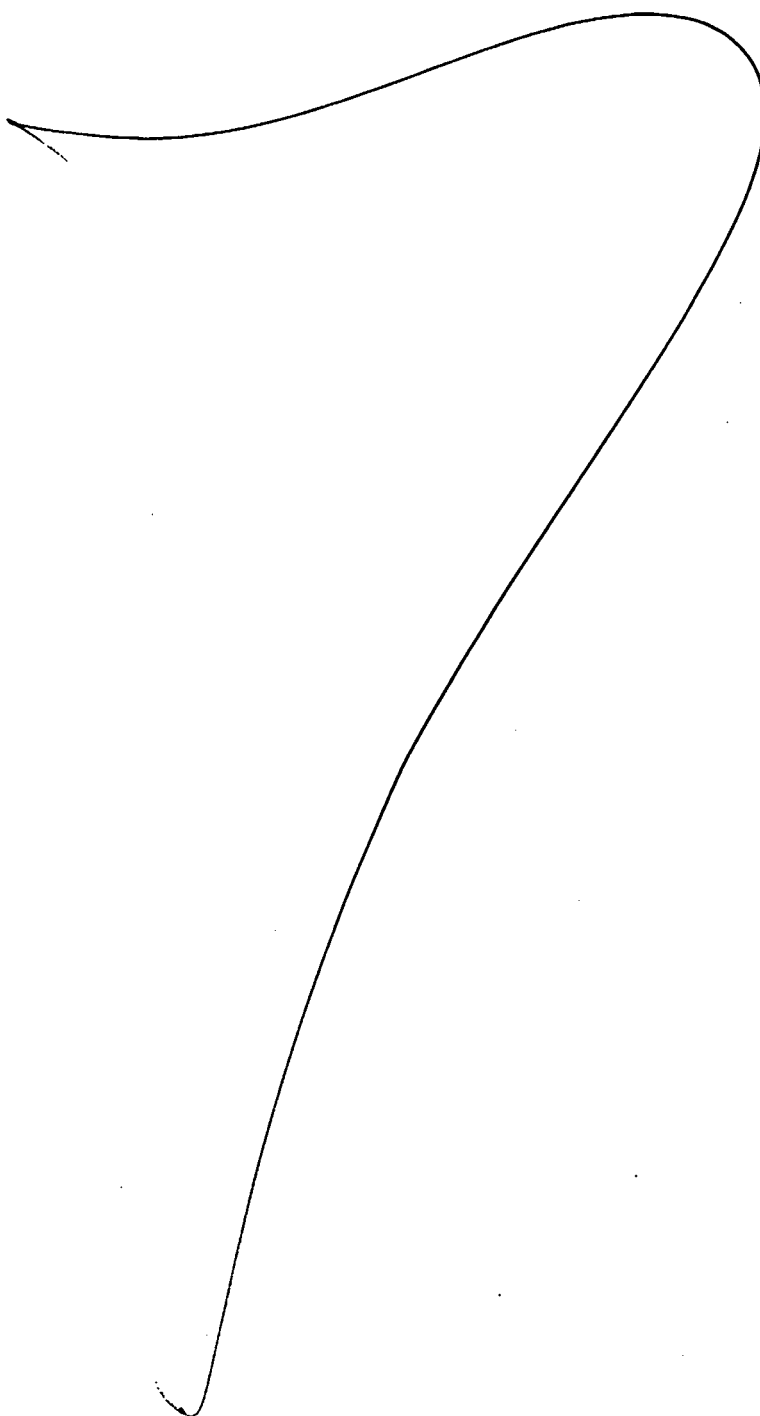
40. El uso de acuerdo con la reivindicación 39 para el tratamiento de: cirrosis hepática y carcinoma hepático.

41. El uso de los extractos acuosos o los extractos
25 acuosos liofilizados de acuerdo con las reivindicaciones 23-24 para la fabricación de un medicamento para su uso en la estimulación de la regeneración de hepatocitos.

42. Una preparación farmacéutica que incluyen un extracto
30 acuoso de acuerdo con las reivindicaciones 19-24.

43. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 42 que incluye además un vehículo farmacéuticamente aceptable.

5 44. La preparación farmacéutica de las reivindicaciones 41 y 42 que incluye además al menos otro compuesto farmacéuticamente activo.



PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR EXTRACTOS ACUOSOS DE PLANTAS
Y EXTRACTOS OBTENIDOS DE ESTE MODO

RESUMEN

5

La presente invención proporciona un procedimiento para preparar extractos acuosos de vegetales, particularmente de plantas, que comprende las etapas de: a) descontaminación de la planta, b) trituración de la
10 planta, c) tratamiento de la planta triturada con una radiación láser, d) suspensión de la mezcla obtenida en la etapa c) en agua, e) maceración de la suspensión obtenida en la etapa d), y f) separación del líquido resultante. La invención también proporciona las
15 composiciones obtenidas mediante el presente procedimiento, alguna de las cuales tiene aplicación en medicina, particularmente en el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras tales como cáncer, tuberculosis, gripe, resfriado común y SIDA, o en el
20 tratamiento de enfermedades virales tales como la hepatitis.

25



31

Industria y Comercio**SUPERINTENDENCIA**

Superintendencia y Comercio
Medicacion : 0 100305 0000000
Fecha (Año): 02/11/2001 16:11:18
Tramite : 010 PATENTE D 1 40307 RV 111 PRESENTA
Dependencia: 0000 DIVISION DE NUEVOS DEPOSITOS

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 1 - 69,438
FECHA : NOVIEMBRE 2 DE 2001

C O P I A

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	6482898	02/11/2001	25,631,440.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	356,640.00
	TOTAL :	\$ 356,640.00

SON: TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

010 13059-001-002-8

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA V OCERATO
Radiocarbonio : DILIGENCIAS CLINICAS
Fecha (AMT) : 2001-11-26 19:41:58
Tramite : CCE-COVIDIUS O I COV...
Dependencia : 2000 DIVISION DE MEDICINA Y FARMACIA

Solucionado : []

***** CONSIGNACION *****

***** C O N C E P T D *****

SON: CIENTO MIL PESOS

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

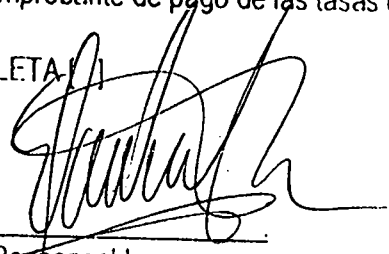
33 30

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION [1]		
MODELO DE UTILIDAD	[]	[]
• Indicación de que se solicita la concesión de una patente	[]	[]
• Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	[]	[]
• Descripción de la invención	[]	[]
• Dibujos de ser estos pertinentes	[]	[]
• Comprobante de Pago de las tasas establecidas	[]	[]
COMPLETA []		
INCOMPLETA	[]	[]
DISEÑO INDUSTRIAL []		
• Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial.	[]	[]
• Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	[]	[]
• Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño.	[]	[]
• Comprobante de pago de las tasas establecidas.	[]	[]
COMPLETA []		
INCOMPLETA	[]	[]
ESQUEMA DE TRAZADO []		
• Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado.	[]	[]
• Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	[]	[]
• Representación gráfica del esquema de trazado	[]	[]
• Comprobante de pago de las tasas establecidas.	[]	[]
COMPLETA []		
INCOMPLETA	[]	[]

Firma Responsable



Fec. 2010.05.10
Firma 2010.05.10
Firma 2010.05.10
Firma 2010.05.10

2010.05.10 22:00:00
Comprobador: 2010.05.10
2010.05.10 22:00:00
Dpto. de Comercio