

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PCT

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Q.F

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. EXPEDIENTE No.

11-25908

54. TÍTULO

USOS FARMACEUTICOS DE LAPOSTA-8, 34-DIEN-3-OLS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

AMAZONIA FARMACUTICOS LTDA.

DOMICILIO

FOPTALEZA, CE, BRASIL

74. APODERADO

DIZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-025908- -00000-0000

Fecha: 2011-03-03 11:25:25 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTE/II Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 411 PRESENTACION Folio: 52**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:**

1

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☐ Capítulo I.☒ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**Nombre: **AMAZONIA
FITOMEDICAMENTOS LTDA.**Sociedad constituida y existente bajo las
leyes de Brasil.Dirección: Rua Dom Silvério No. 517,
CEP 60811-000,
Fortaleza, CE,
BrasilDomicilio: Fortaleza, CE,
Brasil**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓNC.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344 T.P. 23.555

4

**INVENTOR (ES)
(72)****1. Luiz Francisco PIANOWSKI**Estrada Laramara 3500, prédio 5,
CEP 07600-970,
Mairiporã, SP,
Brasil**2. João Batista CALIXTO**Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Ciências Biológicas Campus
Universitário,
Trindade, CEP 88040-900,
Florianópolis, SC,
Brasil**3. Paulo Cesar LEAL**Estrada Laramara 3500, prédio 5,
CEP 07600-970
Mairiporã, SP,
Brasil**4. Claudio Paulino CHAVES**Rua Santa Justina 50,
CEP 60831-370,
Fortaleza, CE,
Brasil

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/IB2008/002051Fecha: 05 de agosto de 2008Publicación Internacional No. WO 2010/015874 A1Fecha: 11 de febrero de 2010

6

Título (54)**USOS FARMACÉUTICOS DE LANOSTA-8,24-DIEN-3-OLS**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 031/575

8

PrioridadSI ☐ NO ☒

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

9

Comprobante de pago No.: 11-0018701**Fecha:** 01 de marzo de 2011**Comprobante de pago No.:** 11-0011351**Fecha:** 08 de febrero de 2011**Comprobante de pago No.:** 11-0013473**Fecha:** 14 de febrero de 2011**Comprobante de pago No.:** 11-0015674**Fecha:** 21 de febrero de 2011

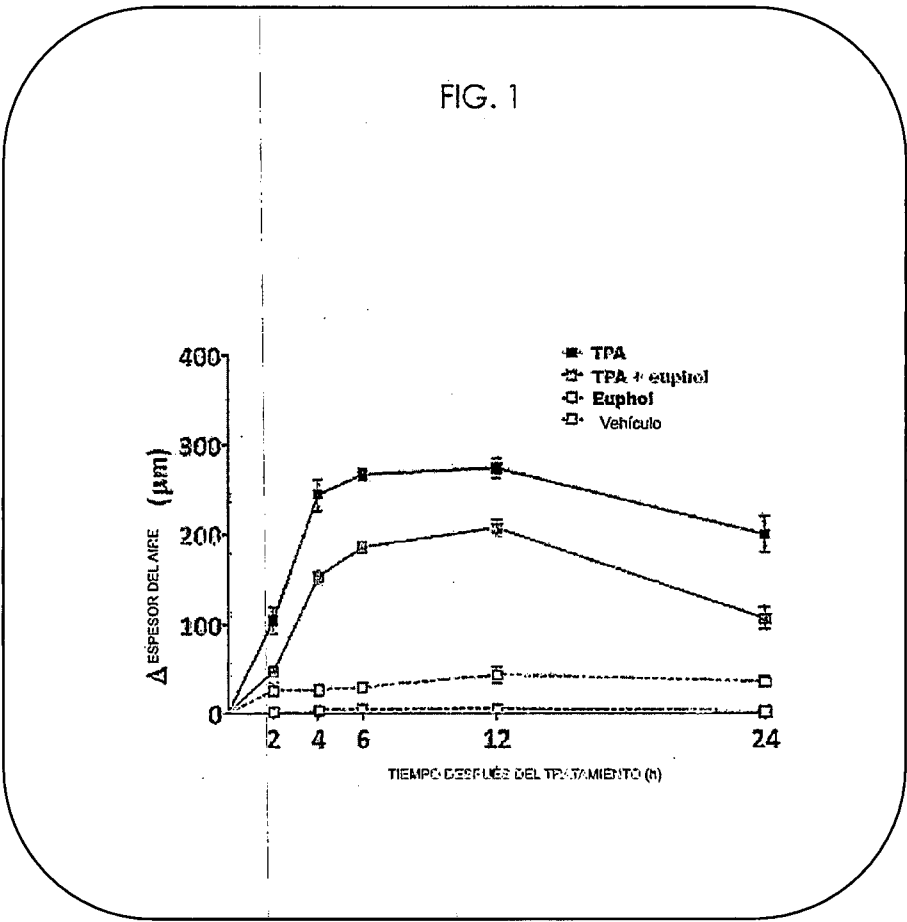
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 571.000.00.
- ☒ Comprobante de pago por 5 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$135.000.00.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ 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 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA: *Luz Clemencia de Paez*
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

not
SCT

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2010/015874 A1

Descripción:

Páginas 14 en español

Reivindicaciones: Número (s) 15

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

(51) International Patent Classification:
A61K 31/575 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/IE2008/002051

(22) International Filing Date:
5 August 2008 (05.08.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(71) Applicant (for all designated States except US): **AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA** [EP/BR]; Rua Dom Silvério 517, CEP-60311-000 Fortaleza, CE (BR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **PIANOWSKI, Luiz Francisco** [EP/BR]; Estrada Laramara 3500, prédio 5, CEP 07600-970 Mairiporã, SP (BR). **CALIXTO, Joao Batista** [EP/BR]; Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas Campus Universitário, -Trindade, CEP 88040-900, Florianópolis, SC (BR). **LEAL, Paulo Cesar** [EP/BR]; Estrada Laramara 3500, prédio 5, CEP 07600-970 Mairiporã, SP (BR). **CHAVES,**

Claudio Paulino [EP/BR]; Rua Santa Justina 50, CEP 60321-370, Fortaleza, CE (BR).

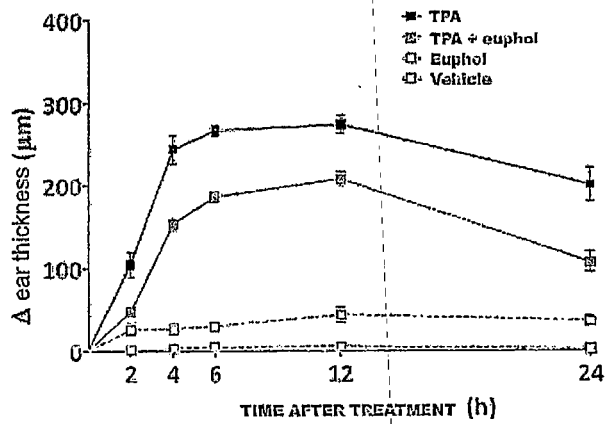
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GE, GR, GU, HK, HN, HU, ID, IL, IN, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, EG, GE, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GE, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: PHARMACEUTICAL USES OF LANOSTA-3,24-DIEN-3-OLS

FIG. 1



(57) Abstract: The invention generally refers to pharmaceutical uses of lanosta-3,24-dien-3-ols, a family of tetracyclic terpenols, as anti-inflammatory, anticancerigenous and analgesic agents via the inhibition of the disordered activation of serine-threonine protein kinases, particularly PKC.

WO 2010/015874 A1

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

374

fo 6

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

Luiz Francisco Pianowski

domiciliado(s) en Estrada Laramara 3500, prédio 5,
CEP 07600-970, Mairiporã, SP, BRAZIL

aro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es)
de la invención: USO FARMACÉUTICO DE
LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(emos), sin
limitación, a favor de la sociedad AMAZONIA
FITOMEDICAMENTOS LTDA.

constituida y existente de conformidad con las leyes de
BRAZIL

domiciliada en Rua Dom Silvério n° 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

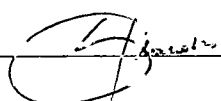
todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de
invención correspondiente en la República de Colombia.

Dado y firmado hoy/Given and signed this Enero 7, 2011/January 7th, 2011
en/in Brazil

por/by Luiz Francisco Pianowski

Firma/Signature

CARTÓRIO
B. GERALDO



ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

Luiz Francisco Pianowski

of Estrada Laramara 3500, prédio 5, CEP
07600-970, Mairiporã, SP, BRAZIL

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:
PHARMACEUTICAL USES OF LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour
of AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of
BRAZIL

domiciled in Rua Dom Silvério n° 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

all rights inherent to said invention and that the above mentioned
company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding
patent invention, in the Republic of Colombia

CONSULADO DE COLOMBIA

No. 082

Boatilla, D. F., 03 de febrero de 2011

El suscrito Consul de Colombia CERTIFICA que el Sr.

Brux Alex Dornelles

Gomes de Freitas

que autoriza el presente documento ejercer legalmente

la fecha allí expresada, las funciones de Oficial

de Cancelaria Min Rel Ext Brasil

que la firma y sello que en el documento aparece como suyos son las que usa y acostumbra en los documentos oficiales.

El Consulado no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

Presabon 1000 25,00



JORGE ALFREDO DIAZ BRAVO
Primer Secretario
Encargado de Funciones Consulares



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Jorge Díaz
PARECE EN EL
DESEMPEÑO
SINDICADAS

051328

1º TABELIÃO DE NOTAS CAMPAGNONE - BEL. WILLIAM S. CAMPAGNONE
Fones: (19) 3737-3737 - E-mail: primeiro@tabeliaoecampagnone.com.br
Site: www.tabeliaoecampagnone.com.br

Reconheço a semelhança da firma sem valor econômico de FLAVIO EDUARDO MARIANO DIAS/ ESCRIVENTE do OFICIAL DE REGISTRO CIVIL E TABELIÃO DE NOTAS/ SP
Dout. Em Testemunho da Verdade. Custas R\$ 3,50
Campinas SP 26/01/2011

Rute Caroline Machado - escrevente
Válido com o(s) selo(s) 0195AA433065



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011 FEB 17

CARTÓRIO DO DISTRITO DE BARÃO GERALDO
Jose Maria de Almeida César
Oficial: Tabelião

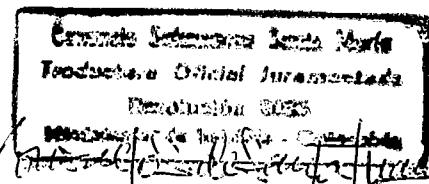
Rua Nura Mussi de Camargo Pentecado, 42
Barão Geraldo - Campinas / SP
Fones: (19) 3789-1932
E-mail: tabeliao@barao.com.br - www.cartorioibg.com.br

Reconheço por semelhança 1 firma(s) de: LUIZ FRANCISCO PIANOWSKI
Campinas, 26 De janeiro De 2011. EM TEST. DA VERDADE

FLAVIO EDUARDO MARIANO DIAS - ESCRIVENTE
Custas: R\$ 3,50
Selo(s): 0196AA360023. SEM VALOR ECONOMICO

"VÁLIDO SOMENTE COM O SELLO DE AUTENTICIDADE SEM EMENDAS E/OU RASURAS"





TRADUCCION OFICIAL N° 8085 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN PORTUGUES EFECTUADA EL 19 DE FEBRERO, 2011, POR CONSUELO S. DE SANTA MARIA, C.C. 20.165.246 DE BOGOTA, INTERPRETE Y TRADUCTORA OFICIAL JURAMENTADA SEGUN RESOLUCION N° 8085 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA - SANTAFE DE BOGOTA - COLOMBIA.

Sellos en idioma portugués que aparecen a continuación de un (1) Documento escrito en español: - **CESION** - realizada por Luis Francisco Pianowski, cediendo su ivento a AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA, de Fortaleza, Ceará, Brasil - Dado y firmado por Luis Francisco Oianowski, en Brasil, el día 7 de Enero de 2011. -

Un (1) sello: - Noatría 1ª Campagnone - Bel. William S. Campagnone - Pabx (19) 3737-3737 - Email: primeiro@tabeliaocampagnone.com.br Site: www.tabelionato-campagnone.com.br - Reconozco por semejanza la firma sin valor económico de FLAVIO EUARDO MARIANO SIAS, Escribiente del Oficial de Registro Civil y Notario / SP - Doy fe. En testimonio de la verdad Campinas - SP 2501/201 - (fdo): firma ilegible: Rute Caroline Machado - escribiente - - Válido con la(las) estampilla(s): 0195AA433065 - Costos R\$ 3.50 -

Un (1) sello: - Notaría Campagnone - Notaría 1ª - Jesuino Marcondes (ilegible) - números ilegibles....9,3737 1717 (ilegible) - Escribiente Autorizado - Caroline Machado. -

Un (1) sello: Notaría del Distrito de Barão Geraldo - José Maria de Almeida César - Oficial Notario - Rua Nora Mussi de Camargo Penteado, 42 - Barão Geraldo - Campinas

- Teléfono: (19) 3289-1532 - cartoriobg@uoi.com.br - www.cartoriobg.com.br -

Reconozco por semejanza la firma de Luis Francisco Pianowski – Campinas, 26 de Enero de 2011. En Testimonio de la verdad - (fdo): firma ilegible – Flavio Eduardo Mariano Dias - Escribiente Autorizado - (fdo): firma ilegible. – Cosotos: R\$ 3,50 – Sello: 1086060 - Estampilla(s): 350023-AA. – Sin valor económico - Válido únicamente con la estampilla de autenticidad sin enmiendas ni rayaduras -

Debidamente adheridas dos (2) estampillas: Colegio Notarial del Brasil – SP - FIRMA 1 – Estado de São Paulo – 0195AA433065 y 0196AA350023, respectivamente.

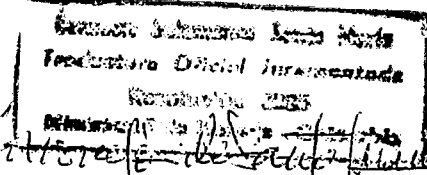
Un sello: - Barão Geraldo - Servicio Notarial. -

Un (1) sello en español del Consulado General de Colombia en Brasilia, N° 088, con fecha del 03 de Febrero de 2011, - firmado por: - firma ilegible de Jorge Alfredo Diaz Bravo, Primer Secretario, Encargado de Funciones Consulares certificando la firma y cargo de Luis Alex Domelles Gomez de Freitas - Pagado Impuesto de Timbre. – Derechos Consulares US\$ 25,00 - (US Veinticinco dólares). –

Un (1) sello en español del Ministerio de Relaciones Exteriores, N° 051328, con fecha del 17 de Febrero de 2011, firmado por el Jefe de Legalizaciones, certificando la firma y cargo de Jorge Diaz. -

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DEL DOCUMENTO ORIGINAL EN
PORTUGUES QUE TENGO A LA VISTA. DOY FE.

RECEPCION EXTERIOR
MINISTERIO DE



- C.C. 20.165.246 R.T.

CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

374

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

João Batista Calixto

domiciado(s) en Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Biológicas Campus
Universitário, Trindade, CEP 88040-900,
Florianópolis, SC, BRAZIL

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es)
de la invención: USO FARMACÉUTICO DE
LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfero(amos), sin
limitación, a favor de la sociedad AMAZONIA
FITOMEDICAMENTOS LTDA.

constituída y existente de conformidad con las leyes de
BRAZIL

domiciliada en Rua Dom Silvério n° 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de
invención correspondiente en la República de Colombia.

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

João Batista Calixto

of Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Ciências Biológicas Campus
Universitário, Trindade, CEP 88040-900,
Florianópolis, SC, BRAZIL

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:
PHARMACEUTICAL USES OF LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour
of AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of
BRAZIL

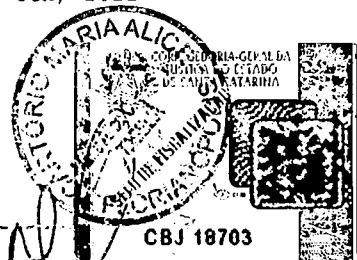
domiciled in Rua Dom Silvério n° 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

all rights inherent to said invention and that the above mentioned
company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding
patent invention, in the Republic of Colombia

Dado y firmado hoy/Given and signed this Enero 6, 2011/January 6th, 2011
en/in Brazil

por/by João Batista Calixto

Firma/Signature



TABELIONATO
4º SUBDISTRITO DE CARTAGENA
Bel. MARIA ALICE COSTA DA SILVA
Tribunal
Del. JABRILIA COSTA DA
SILVA BRASIL CONÇALVES
Cartagena
R. 1300 Unibares, 1307/100 - Trindade
Florianópolis - SC - 88040-900
CNPJ 03095 902 FONE (41) 331-6005

Reconheço como verdadeiro(s) a(s) firma(s) de
(24VEZHJ2) JOÃO BATISTA CALIXTO

Do que deu fe em 06 de Janeiro de 2011
Trindade - SC - 88040-900
Em testemunho da Verdade
RAFAEL MEDEIROS POINHA DE ALMEIDA
ESCRITURANTE JURAMENTADO
Emolumentos 2,00 - Selo(s) 1,00

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

051330

2011 FEB 1 MAY 8:01

Jorge Diaz
JUA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS.

JEFE DE LEGALIZACIONES
ROBERTO D.C.

CONSULADO DE COLOMBIA

No. 087

Brasilia, D.F., 03 de febrero de 2011

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA que el Sr.

Bruno Alex Dornelles
Gomes de Freitas

que autoriza el presente documento ejerce legalmente

a fecha allí expresada, las funciones de Oficial
de Canallencia Mon Rel Ext Brasil

, que la firma y sello que en el documento aparece
como suyos son las que usa y acostumbra en los
oficiales.

El Cónsul no asume responsabilidad alguna por el
uso del documento.

Valor: R\$ 25,00



Jorge Alfredo Diaz Bravo
Primer Secretario
Encargado de Funciones Consulares

MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES
Departamento Consular e de Brasileiros no Exterior
Serviço de Legalização em Documentos

Reconheço verdadeira, por semelhança, a assinatura indicada com o sinal
MRE/SLD. A presente legalização não implica aceitação do teor do documento.

31 JAN. 2011

PS Paulo de Souza Amado - Chefe do SLD
AC Raul da Silveira Martins Filho - Encarregado do SLD
Renato Aguiar N. da Silva - Oficial de Chancelaria
Vani Marques Barros - Oficial de Chancelaria
José Donizete Gonçalves - Oficial de Chancelaria
Luis Alex Dornelles Gomes de Freitas - Oficial de Chancelaria
Bruno O. S. Paiva Nogueira - Assistente de Chancelaria
Everton Eduardo Batista - Agente de Portaria

OFICIAL DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS DO 10º SUBDISTRITO BELENZINHO
RUA SILVA JARDIM, 86 - CEP: 03057-070 - BELENZINHO - SÃO PAULO / SP - FONE/FAX (11) 2695-9133
Jesse Alves dos Santos
Oficial

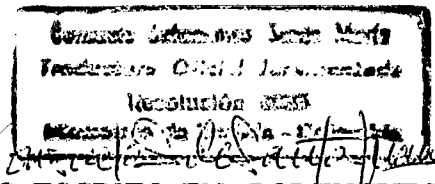
RECONHEÇO POR SEMELHANÇA A FIRMA DE: RAFAEL REBEIROS POPINI VAZ, EM DOCUMENTO
SEM VALOR ECONOMICO, DOU FÉ.
São Paulo, 28 de janeiro de 2011.
EN TESTE DA VERDADE. (20137131618/0000030145-0183)
RENATO MARQUES FEITOSA - Escrevente Autorizado (Ltda 1/Total R\$ 3,50)
SELO(s) - 1 Ato:1089AA-0317742

*VÁLIDO SOMENTE COM O SELO DE AUTENTICIDADE SEM ENCRUSTAMENTO



10º REGISTRO CIVIL - BELENZINHO
RUA SILVA JARDIM, 86
SÃO PAULO - SP Tel: (11) 2695-9133
Renato Marques Feitosa
Escrevente Autorizado

1089AA-0317742



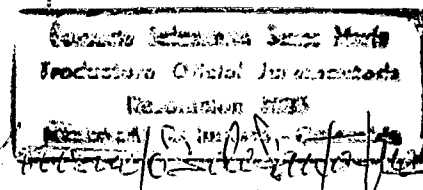
10

TRADUCCION OFICIAL N° 8083 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN PORTUGUES EFECTUADA EL 19 DE FEBRERO, 2011, POR CONSUELO S. DE SANTA MARIA, C.C. 20.165.246 DE BOGOTA, INTERPRETE Y TRADUCTORA OFICIAL JURAMENTADA SEGUN TRADUCCION OFICIAL N° 8032 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN PORTUGUES RESOLUCION N° 8085 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA - SANTAFE DE BOGOTA - COLOMBIA.

Sellos en idioma portugués que aparecen a continuación de un (1) Documento escrito en español: - **CESION** - realizada por João Batista Calixto del Centro de Ciencias Biológicas de la Universidad Federal de Santa Catarina, Brasil, para "AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA", de Fortaleza, Brasil - Dado y firmado por una firma ilegible de João Batista Calixto, en Brasil, el día 6 de Enero de 2011. - Un (1) sello sobre la firma: Notario Subdisrtrito (ilegible), -

Un (1) sello): NOTARIA- 4º Subdistrito de la Capital. - Bel Maria Alice Costa da Silva. Notaria - Sabrina Costa da Silva Brasil Gonçalves. Notaria - Oficial Suplente - R. Lauro Linhares, 1849 /108 Trindade - Florianópolis, Santa Catarina. - CEP 88036 - 002 - Teléfono: (48)3234-0003 - Reconozco como verdadera(s) la(s) firma(s) de (24vBZNJ2) - João Batista Calixto - Notario - De lo que doy fe - Trindade, 18 de enero de 2011 - (fdo): firma ilegible. - Rafael Medeiros Popini VAZ. - Escribiente Juramentado. (fdo): firma ilegible. - Emolumentos: 2,00 - Estampilla(s): 1,00. - Cualquier enmienda o rayadura será considerada como indicio de adulteración o (ilegible) de fraude. -

Un (1) sello: - OFICIAL DE REGISTRO CIVIL DE LAS PERSONAS NATURALES DEL 10º SUBDISTRITO BELENZINHO - Rua Silva Jardim, 86 - CEP - 03057 -



Belenzinho – São Paulo / SP – Teléfono/FAX (11)2695-9133 – Jesse Alves dos Santos –

Oficial. - RECONOZCO POR SEMEJANZA LA FIRMA DE: RAFAEL MEDEIROS POPINI VAZ, Documento sin valor económico, Doy Fe. - São Paulo, 28 de enero de 2011. – En testimonio de la verdad – (fdo): firma ilegible – Renato Marques Feitosa – Escribiente Autorizado - [20137213161815000030149-0183] – Estampilla(s) – 1 Acto 1089AA-0317742 - [Qtd 1: Total: R\$ 3,50] – Válido únicamente con la estampilla de autenticación sin enmiendas y/o rayaduras . -

Un (1) Sello: 10º REGISTRO CIVIL – BELENZINHO – Rua Silva Jardim, 86 – São Paulo SP – Tel: (11) 2695-9133 - (fdo): firma ilegible. - Renato Marques Feitosa - Escribinete Autorizado. -

Debidamente adherida una (1) estampilla : - COLEGIO NOTARIAL DEL BRASIL – SP Brasil – ARPEN – SP - FIRMA 1 – Estado de São Paulo - 1089AA317742

Un (1) sello: - MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES – Departamento Consular y de Brasileños en el Exterior – Servicio de Legalización en Documentos. – Reconozco verdadera, por semejanza, la firma indicada con la señal MRE/SLD. La presente legalización no implica aceptación del contenido del documento. - 31 de Enero, 2011 – PS Paulo (2 apellidos ilegibles) – Jefe del SLD – AC Raul da Silveira Martins Filho – Encargado del SLD – Reinaldo Agueda N. da Silva – Oficial de Cancillería – Vani Marques Barros – Oficial de Cancillería - José Donizete Gonçalves – Oficial de Cancillería – Luis Alex Domelles Gomes de Freitas – Oficial de Cancillería – Bruno O. S. Paiva Nogueira – Asistente de Cancillería – Everson Eduardo Batista - Agente de Portería -

Un (1) sello en español del Consulado General de Colombia en Brasilia, N° 087, con fecha del 03 de Febrero de 2011, - firmado por: - firma ilegible de Jorge Alfredo Diaz Bravo, Primer Secretario, Encargado de Funciones Consulares certificando la firma y cargo de Luis Alex Domelles Gomez de Freitas - Pagado Impuesto de Timbre. - Derechos Consulares US\$ 25,00 - (US Veinticinco dólares). -

Un (1) sello en español del Ministerio de Relaciones Exteriores, N° 051330, con fecha del 17 de Febrero de 2011, firmado por el Jefe de Legalizaciones, certificando la firma y cargo de Jorge Diaz. -

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DEL DOCUMENTO ORIGINAL EN PORTUGUES QUE TENGO A LA VISTA. DOY FE.....

Consulado General de Colombia en Brasilia
Traductura Oficial Juramentada
Resolución 0333
C.C.20.165.246 Rgt.

052912
Código de Verificación
Cuya Firma Aparece en el
Documento Desempena
Las Funciones Indicadas

2011 FEB 23 A 10:05
Jefe de Legalizaciones
Bogotá D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

RECIBO DE LEGALIZACION
No. 44208

30/13

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

374

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

Paulo Cesar Leal

domiciliado(s) en Estrada Laramara 3500, prédio 5,
CEP 07600-970, Mairiporã, SP, BRAZIL

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es)
de la invención: USO FARMACÉUTICO DE
LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos), sin
limitación, a favor de la sociedad AMAZONIA
FITOMEDICAMENTOS LTDA.

constituida y existente de conformidad con las leyes de
BRAZIL

domiciliada en Rua Dom Silvério nº 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de
invención correspondiente en la República de Colombia.

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

Paulo Cesar Leal

of Estrada Laramara 3500, prédio 5, CEP,
07600-970, Mairiporã, SP, BRAZIL

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention.
PHARMACEUTICAL USES OF LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

state as well, that assign, without reservations of limitations in favour
of AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of
BRAZIL

domiciled in Rua Dom Silvério nº 517,
CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

all rights inherent to said invention and that the above mentioned
company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding
patent invention, in the Republic of Colombia

Dado y firmado hoy/Given and signed this Enero 7, 2011/January 7th, 2011
en/in Brazil

por/by Paulo Cesar Leal

Firma/Signature

Paulo Cesar Leal

Reconheço como verdadeira(s) a(s) firma(s) de
[23pV18F3]-PAULO CESAR LEAL

Do que dou fé
Trindade, 17 de Janeiro de 2011
Em testemunha da Verdade

PRISCILLA DA SILVA FIGUEIREDO
ESCRIVENTE JURAMENTADA
Emolumentos: 2,00 - Selos(s) 1,00

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

051327

1000 Diez
Cuya firma aparece en el
documento desempeña
las funciones indicadas.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011. FEB 17 A 8:06

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

CONSULADO DE COLOMBIA
No. 091
Bogotá, D. F., 03 de febrero de 2011
El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA que el Sr.
Brux Alex Dornelles
Gomes de Freitas
que autoriza el presente documento ejerce legalmente
a fecha allí expresada, las funciones de Oficial
de Cancillería Brux Ret Ext Brasil
y que la firma y sello que en el documento aparece
como suyos son las que usa y acostumbra en los
oficiales.
El Cónsul no asume responsabilidad alguna por el
contenido del documento
Valor: 25,00



Jorge Alfredo Díaz Bravo
Primer Secretario
Encargado de Funciones Consulares

MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES
Departamento Consular e de Brasileiros no Exterior
Serviço de Legalização em Documentos
Reconheço verdadeira, por semelhança, a assinatura indicada com o sinal
MRE/SLD. A presente legalização não implica aceitação do teor do documento.

31 JAN. 2011

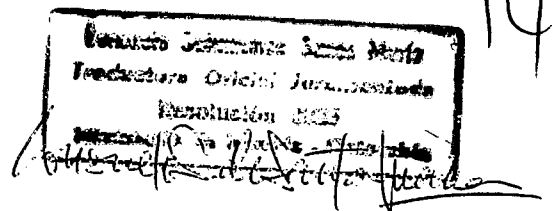
PS Paulo de Souza Amorim - Chefe do SLD
AC Raul de Silveira Martins Filho - Encarregado do SLD
Renato Aguiar N. de Silva - Oficial de Chancelaria
Veni Marques Barros - Oficial de Chancelaria
José Donizete Gonçalves - Oficial de Chancelaria
Luis Alex Dornelles Gomes de Freitas - Oficial de Chancelaria
Bruno O. S. Paiva Nogueira - Assistente de Chancelaria
Evelson Eduardo Batista - Agente de Portaria

OFICIAL DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS DO 10º SUBDISTRITO BELENZINHO
RUA SILVA JARDIM, 86 - CEP: 03057-070 - BELENZINHO - SÃO PAULO / SP - FONE/FAX (11) 2695-9133
Jesse Alves dos Santos
Oficial

RECONHEÇO POR SEMELHANÇA A FIRMA DE: PRISCILLA DA SILVA PAUCO, EM DOCUMENTO SEM
VALOR ECONÔMICO, DOU FÉ.
São Paulo, 28 de janeiro de 2011.
EM TESTE: [20222111111349000030125-0345]
RENATO MARQUES FEITOSA - Escrevente Autorizado. [01d 11:10:11 R\$ 3,50]
SELO(s) - 1 Ato:1089AA-0317738

VÁLIDO SOMENTE COM O SELLO DE AUTENTICAÇÃO

10º REGISTRO CIVIL - BELENZINHO
RUA SILVA JARDIM, 86
Tel: (11) 2695-9133
Renato Marques Feitosa
Escrevente Autorizado
1089AA317738



✓
TRADUCCION OFICIAL N° 8082 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN PORTUGUES EFECTUADA EL 19 DE FEBRERO, 2011, POR CONSUELO S. DE SANTA MARIA, C.C. 20.165.246 DE BOGOTA, INTERPRETE Y TRADUCTORA OFICIAL JURAMENTADA SEGUN RESOLUCION N° 8085 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA - SANTAFE DE BOGOTA - COLOMBIA.-----

Sellos en idioma portugués que aparecen a continuación de un (1) Documento escrito en español: - **CESION** - realizada por Paulo Cesar Leal de Maiporã, SP, Brasil, a AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA, de Fortaleza, Brasil - Dado y firmado por Paulo César Leal, en Brasil, el día 7 de Enero de 2011. -

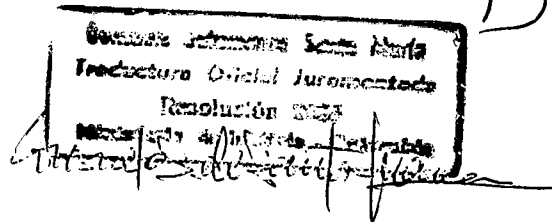
Un (1) sello: Notaria - 4º Subdistrito FPOLIS - SC. -

Un (1) sello): NOTARIA- 4º Subdistrito de la Capital. - Bel Maria Alice Costa da Silva.

Notaria - Bel. Sabrina Costa da Silva Brasil Gonçalves. Notaria - Oficial Suplente - R. Lauro Linhares, 1849 /108 Trindade - Florianópolis, Santa Catarina. - CEP 88033 - 002 - Teléfono: (48)3234-0003 - Reconozco como verdadera(s) la(s) firma(s) de (23pVi8f21) - Paulo Cesar Leal. - De lo que doy fe - Trindade, 17 de enero de 2011 -

En testimonio de la verdad - (fdo): firma ilegible. - Priscilla Da Silva Piuco - Escribiente Juramentada. (fdo): firma ilegible. - Emolumentos: 2,00 - Estampilla(s): 1,00. - Cualquier enmienda o rayadura será considerada como indicio de adulteración o (ilegible) de fraude. -

Debidamente adherida una (1) estampilla: Corregedoria General de la Justicia de Santa Catarina - Estampilla de Fiscalización - CBJ 17289 -



Un (1) sello: Notaria (ilegible) – Florianópolis -

Un (1) sello: - OFICIAL DE REGISTRO CIVIL DE LAS PERSONAS NATURALES
DEL 10º SUBDISTRITO BELENZINHO - Rua Silva Jardim, 86 - CEP - 03057 -

Belenzinho – São Paulo / SP – Teléfono/FAX (11)2695-9133 – Jesse Alves dos Santos – Oficial. - RECONOZCO POR SEMEJANZA LA FIRMA DE: PRISCILLA DA SILVA PIUCO, EN DOCUMENTO SIN VALOR ECONOMICO, DOY FE. - São Paulo, 28 de enero de 2011. – En testimonio de la verdad – [202221141613490000301128-0345] - (fdo): firma ilegible – Renato Marques Feitosa – Escribiente Autorizado – Estampilla(s) – 1 Acto 1089AA-0317738 - - [Qtd 1: Total: R\$ 3,50] – Válido únicamente con la estampilla de autenticación sin enmiendas y/o rayaduras . -

Un (1) Sello: 10º REGISTRO CIVIL – BELENZINHO – Rua Silva Jardim, 86 – São Paulo SP – Tel: (11) 2695-9133 - (fdo): firma ilegible. - Renato Marques Feitosa - Escribiente Autorizado. -

Debidamente adherida una (1) estampilla : - COLEGIO NOTARIAL DEL BRASIL – SP Brasil – ARPEN – SP - FIRMA 1 – Estado de São Paulo - 1089AA317738. -

Un (1) sello: - MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES – Departamento Consular y de Brasileños en el Exterior – Servicio de Legalización en Documentos. – Reconozco verdadera, por semejanza, la firma indicada con la señal MRE/SLD. La presente legalización no implica aceptación del contenido del documento. - 31 de Enero, 2011 – PS Paulo (2 apellidos ilegibles) – Jefe del SLD – AC Raul da Silveira

Martins Filho – Encargado del SLD – Reinaldo Agueda N. da Silva – Oficial de Cancilleria – Vani Marques Barros – Oficial de Cancillería - José Donizete Gonçalves – Oficial de Cancillería – Luis Alex Domelles Gomes de Freitas – Oficial de Cancilleria – Bruno O. S. Paiva Noguera – Asistente de Cancillería – Everson Eduardo Batista - Agente de Porteria -

Un (1) sello en español del Consulado General de Colombia en Brasilia, N° 091, con fecha del 03 de Febrero de 2011, - firmado por: - firma ilegible de Jorge Alfredo Diaz Bravo, Primer Secretario, Encargado de Funciones Consulares certificando la firma y cargo de Luis Alex Domelles Gomez de Freitas - Pagado Impuesto de Timbre. – Derechos Consulares US\$ 25,00 - (US Veinticinco dólares). –

Un (1) sello en español del Ministerio de Relaciones Exteriores, N° 051327, con fecha del 17 de Febrero de 2011, firmado por el Jefe de Legalizaciones, certificando la firma y cargo de Jorge Diaz. -

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DEL DOCUMENTO ORIGINAL EN PORTUGUES QUE TENGO A LA VISTA. DOY FE.....

COPIA FIEL APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPENA LAS FUNCIONES INDICADAS
Consulado General de Colombia
052913

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

JEFE DE LEGALIZACIONES
2011 FEB 23 A 10:05

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

RECIBO LEGALIZACION
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
No. 44308

Consulado General de Colombia
Traductura Oficial Juramentada
Resolución 2005
C.C. 2010.5.246 Rgt

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, S - COLOMBIA

374

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

Claudio Paulino Chaves

domiciliado(s) en Rua Santa Justina 50,

CEP 60831-370, Fortaleza, Ceará, BRAZIL

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es)
de la invención: USO FARMACÉUTICO DE

LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(emos), sin
limitación, a favor de la sociedad AMAZONIA

FITOMEDICAMENTOS LTDA.

constituida y existente de conformidad con las leyes de

BRAZIL

domiciliada en Rua Dom Silvério n° 517,

CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRASIL

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de
invención correspondiente en la República de Colombia.

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned

Claudio Paulino Chaves

of Rua Santa Justina 50, CEP 60831-370

Fortaleza, Ceará, BRASIL

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

PHARMACEUTICAL USES OF LANOSTA-8, 24-DIEN-3-OLS

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour
of AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of
BRAZIL

domiciled in Rua Dom Silvério n° 517,

CEP 60811-000, Fortaleza, Ceará, BRASIL

all rights inherent to said invention and that the above mentioned
company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding
patent invention, in the Republic of Colombia

Dado y firmado hoy/Given and signed this Enero 7, 2011/January 7th, 2011
en/in Fortaleza, Ceará, Brasil

por/by Claudio Paulino Chaves

Signature

Claudio Paulino Chaves

SERVIÇO REGISTRAL DE MARSEJANA, (85) 32211211

Reconheço por semelhança a firma de

CLAUDIO PAULINO CHAVES

a qual confere com o padrão registrado nesta serventia. Dou fé.
Fortaleza-Marsejana, 14 de janeiro de 2011

Valor: R\$ 2,44

*** Válido somente com o selo de autenticação

© CAVELIER ABOG

WPP00E01-374

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

051329

0096
DIAZ
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011. FEB 17 8:07

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

CONSULADO DE COLOMBIA

No. 089

Boetia, D.F., 03 de febrero de 2011

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA que el Sr.

Luiz Alex Donelles

Gomes de Freitas

que autoriza el presente documento ejercía legalmente a la fecha allí expresada, las funciones de Oficial

de Camalleria Mun Rel Ext Brasil

y que la firma y sello que en el documento aparece como suyas son las que usa y acostumbra en los of. oficiales.

El Cónsul no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

Importe: R\$ 25,00



[Signature]

JORGE ALFREDO DIAZ BRAVO
Primer Secretario
Encargado de Funciones Consulares

MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES
Departamento Consular e de Brasileiros no Exterior
Serviço de Legalização em Documentos

Reconheço verdadeira, por semelhança, a assinatura indicada com o sinal MRE/SLD. A presente legalização não implica aceite do teor do documento.

31 JAN. 2011

PS Paulo de Souza Almeida - Chefe do SLD
AC Raul de Silveira Marinho Filho - Encarregado do SLD
Renato Aguiar N. da Silva - Oficial de Chancelaria
Vani Marques Barros - Oficial de Chancelaria
José Donizete Gonçalves - Oficial de Chancelaria
Luiz Alex Donelles Gomes de Freitas - Oficial de Chancelaria
Bruno O. S. Paiva Nogueira - Assistente de Chancelaria
Eversen Eduardo Batista - Agente de Portaria



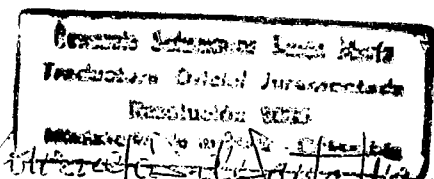
RECONHEÇO A(S) FIRMA(S) de
Luiz Alex Donelles Gomes de Freitas

DOU FE
F
O
R
T
14 JAN. 2011

Em Testemunho da Verdade

CLAUDIO MARTINS
TABELIÃO

Raimundo Nonato de Oliveira
Escrevente Autorizado



TRADUCCION OFICIAL N° 8084 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN PORTUGUES EFECTUADA EL 19 DE FEBRERO, 2011, POR CONSUELO S. DE SANTA MARIA, C.C. 20.165.246 DE BOGOTA, INTERPRETE Y TRADUCTORA OFICIAL JURAMENTADA SEGUN RESOLUCION N° 8085 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA - SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA.-----

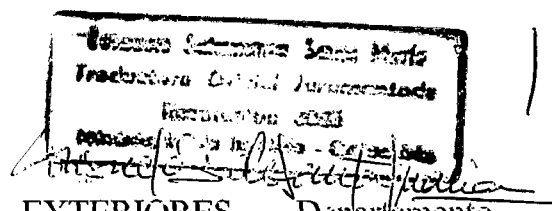
Sellos en idioma portugués que aparecen a continuación de un (1) Documento escrito en español: - **CESION** - realizada por Claudio Paulino Chaves, a AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA, de Fortaleza, Ceará, Brasil - Dado y firmado por Claudio Paulino Chaves, en Brasil, el día 7 de Enero de 2011. -

Un (1) sello: - SERVICIO REGISTRAL DE MESSEJANA, (85)32291911 - Rua Ce. Joaquim Bezerra, 79. (6688227015369) 15 - Reconozco por semejanza la firma de CLAUDIO PAULINO CHAVES, la cual confiere con el modelo registrado en esta serventía. Doy fe. - Fortaleza-Messejana, 14 de Enero de 2001. - En testimonio de la verdad - (fdo): firma ilegible. - Stefania Maria Gomes (ilegible) - Valor: R\$ 2,44 - Válido únicamente con la estampilla de AUTENTICIDAD. -

Un (1) sello: - Stefania Maria Gomes Silveira. - Escribiente Autorizada - Servicio Notarial de Messejana. - Messejana - Fortaleza - Ceará. -

Debidamente adherida una (1) estampilla: - Estampilla de Autenticidad - Tribunal de Justicia de Ceará. - 9DOZ 02 - Reconocimiento de firma - N° BA 277.230 - Estampillas Extrajudiciales - Ley 14.605 - Sello: (ilegible) Registral Messejana. - Atendido por : (ilegible). - Notaria Mesejana. -

Válido únicamente con la estampilla de autencidad. -



Un (1) sello: - MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES - Departamento

Consular y de Brasileños en el Exterior - Servicio de Legalización en Documentos. -

Reconozco verdadera, por semejanza, la firma indicada con la señal MRE/SLD. La presente legalización no implica aceptación del contenido del documento. - 31 de

Enero, 2011 - PS Paulo de Souza Amado - Jefe del SLD - AC Raul da Silveira

Martins Filho - Encargado del SLD - Renado Agueda N. da Silva - Oficial de

Cancillería - Vani Marques Barros - Oficial de Cancillería - José Donizete Gonçalves -

Oficial de Cancillería - Luis Alex Domelles Gomes de Freitas - Oficial de Cancillería -

Bruno O. S. Paiva Nogueira - Asistente de Cancillería - Everson Eduardo Batista -

Agente de Portería -

Un (1) sello: - Rua Enn Antonio F. Antero, 470 - Válido únicamente con la Estampilla de

Autenticidad- Reconozco la(s) firma(s) de Stefania Maria Gomes Silveira. - Doy fe.

(fdo): firma ilegible - 14 de Enero, 2011 - FORT. - En testimonio de la verdad -

(fdo): firma ilegible - Claudio Martins - Notario - - Notaria Martins - Válido

únicamente con la Estampilla de Autenticidad. Raimundo Nonato de Oliveira -

Escribiente Autorizado.

Debidamente adherida una (1) estampilla: - Estampilla de Autenticidad - Tribunal de

Justicia del Estado de Ceará. - FBYO 02 - Reconocimiento de Firma - Nº BA

410.859 -

Un (1) sello en español del Consulado General de Colombia en Brasilia, Nº

089, con fecha del 03 de Febrero de 2011, - firmado por: - firma ilegible de

Jorge Alfredo Diaz Bravo, Primer Secretario, Encargado de Funciones Consulares
certificando la firma y cargo de Luis Alex Domelles Gomez de Freitas - Pagado
Impuesto de Timbre. - Derechos Consulares US\$ 25,00 - (US Veinticinco
dólares). -

Un (1) sello en español del Ministerio de Relaciones Exteriores, N° 051329, con
fecha del 17 de Febrero de 2011, firmado por el Jefe de Legalizaciones, certificando la
firma y cargo de Jorge Diaz. -

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DEL DOCUMENTO ORIGINAL EN
PORTUGUES QUE TENGO A LA VISTA. DOY FE.....

Consulado General Santo Domingo
Traducción Oficial Juramentada
Resolución 0083
Ministerio de Relaciones Exteriores
[Signature]
C.C. 20165.246 Egt.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2011 FEB 23 A 10:05
052911
[Signature]
JEFE DE LEGALIZACIONES
CUALquier APTARECE EN EL
DOCUMENTO NO CUMPLE CON LA
LAS FUNCIONES INDICADAS
RECIBO LEGALIZACION
No. 44208

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

USOS FARMACÉUTICOS DE LANOSTA-8,24-DIEN-3-OLS

RESUMEN: Esta invención se refiere de manera general a los usos farmacéuticos de lanosta-8,24-dien-3-ols, una familia de terpenoles tetracíclicos, como agentes anti inflamatorios, anti cancerígenos y analgésicos vía la inhibición de la activación desordenada de las proteínas quinasas serina-treonina, particularmente PKC.

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere de manera general a los usos farmacéuticos de lanosta-8,24-dien-3-ols, una familia de terpenoles tetracíclicos, como agentes anti inflamatorios, anti cancerígenos y/o analgésicos vía la inhibición de ciertas enzimas cuya actividad se encuentra relacionada con la proliferación de ciertos tipos de cáncer.

En el texto a continuación, el compuesto eufol, un miembro de la familia lanosta-8,24-dien-3-ol, será mencionado de manera frecuente, y debe ser entendido que esto se hace únicamente para facilitar la referencia, y que ningún otro compuesto lanosta-8,24-dien-3-ol se encuentra, por esta razón, excluido de la invención.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Cáncer es un nombre dado a un grupo de más de 100 enfermedades que tienen en común el crecimiento desorganizado de células que invaden tejidos y órganos, y que pueden propagarse a otras regiones del cuerpo, lo cual es conocido como metástasis.

Los diferentes tipos de cáncer corresponden a los diferentes tipos de células del cuerpo. Por ejemplo, hay diferentes tipos de cáncer de piel, en tanto la piel está formada por mas de un tipo de célula. Si el cáncer empieza en los tejidos epiteliales, tales como piel o una mucosa, el cáncer es denominado carcinoma. Si este empieza en los tejidos conjuntivos, ales como huesos, músculos o cartílagos, este se denomina sarcoma. Otras características que distinguen un cáncer de otro son la velocidad de multiplicación

celular, y su habilidad para invadir otros tejidos y órganos, cerca o distanciados de su origen.

Las proteínas quinasa de tipo C (PKC), comprenden un grupo de proteínas quinasa cuya función y regulación son altamente conservadores. Las quinasas son igualmente llamadas fosfotransferasas, y estas fosforilatan residuos de serina y treonina de sus sustratos y regulan diversas actividades celulares, incluyendo expresión de genes, mitosis, movimiento celular, metabolismo y muerte programada de células (apoptosis). Las PCK están sujetas a fosforilación antes de ser activadas, dicho proceso teniendo lugar durante su translocación de citosol a la membrana plasmática. Su activación y translocación de citosol a la membrana plasmática ocurre en respuesta al aumento transitorio de diacilglicerol (DAG), o a agentes exógenos, conocidos como ésteres de forbol, típicamente presentes en las plantas.

La familia PCK comprende 12 isoformas, divididas en tres subcategorías: convencional (cPCK, dependiente del calcio, y activada por DAG y fosfatidilserina), original (nPKC, independiente del calcio, pero activada por DAG y fosfatidilserina), y atípica (aPKC, independiente del calcio y activada por fosfatidilserina pero no por DAG). En una célula particular, las isoformas presentan diferencias en su distribución, antes después de la translocación a la membrana celular, y la literatura sugiere que la función de cada isoforma asociada con una célula particular puede ser conferida por diferencias en la ubicación subcelular del PKC en los compartimientos citoplasmáticos de la membrana y nucleares.

En años recientes, varios estudios han mostrado una relación entre la activación desordenada de PKC y el desarrollo de procesos patológicos, incluyendo artritis reumatoide, esclerosis múltiple, colitis y diferentes tipos de cáncer. La hipótesis sobre la implicación de las PCK en el cáncer ha recibido considerable atención últimamente, basado especialmente en el descubrimiento de que aquellas enzimas son el sustrato para promotores naturales de tumores, los ésteres forbol. La activación aumentada o reducida de las proteínas quinasas serina-treonina, incluyendo PKC, o de los factores

de transcripción modulados por estas, puede resultar en el crecimiento desordenado de las células, incluyendo procesos de cáncer. En ese sentido, muchos estudios han mostrado que luego que la activación del PKC, ocurre un aumento en la fosforilación de los factores de transcripción, entre estos el factor nuclear Kappa B (NF- κ B) y la proteína activadora 1 (AP-1), la cual, a su turno, modula la expresión de varias proteínas importantes para la progresión de tumores, incluyendo ciclooxigenasa-2 (COX-2). De esa manera, la activación o bloqueo de dichos caminos intracelulares, los compuestos naturales pueden interferir en el crecimiento y proliferación de células anormales.

Los ésteres de forbol son derivados de diterpenes y parecen estar restringidos a las familias de plantas Eupobiaceae y Thimelaceae. Tales compuestos son frecuentemente estudiados debido a su incentivación particular de promoción de tumores y acciones pro-inflamatorias. Los mecanismos moleculares que regulan la incentivación de promoción de tumores de ésteres de forbol son diferentes de los mecanismos que provocan la actividad inflamatoria. La incentivación de la promoción de tumores parece encontrarse asociada con su habilidad para reemplazar DAG en la activación de PCK, y de igual manera a su capacidad para estimular la síntesis de proteínas de RNA Y DNA, comportándose como agentes mitogénicos y estimulando el crecimiento celular. En lo que se refiere a la actividad pro-inflamatoria, los ésteres de forbol movilizan fosfolípidos, liberan ácido araquidónico y causan la secreción de prostaglandina, conduciendo esto a una respuesta inflamatoria de los tejidos. La aplicación tópica de ésteres de forbol, particularmente TPA (tetradecanoylforbol-13-acetato), ha contribuido a la comprensión de los mecanismos moleculares que conciernen a procesos inflamatorios y a cáncer.

Algunos inhibidores de PKC han sido probados para el tratamiento de cáncer en distintas fases de exámenes pre-clínicos. Uno de estos es la enzastaurina (LY317615), la cual muestra una actividad importante cuando es administrada de manera oral, y eficiencia en distintos modelos de cáncer, in vitro e in vivo (Journal of Investigative

Dermatology (2006) 126, 1641-1647; Cancer Res (2005) 65:7462-7469; Mol Cancer Ther. (2006) 5:1783-1789).

El problema principal en el tratamiento de enfermedades anti-inflamatorias con NSAID (fármacos no esteroideos anti inflamaorios por sus siglas en inglés) y fármacos esteroideos (corticoides) son los efectos adversos causados por estos y su falta de eficacia total. Los efectos colaterales más comúnmente reportados son: dolor de cabeza, dolor de estómago, vómitos, diarrea, gastropatías tales como úlceras estomacales y duodeno. Los corticoides igualmente pueden aumentar la presión sanguínea, causar astenia y miopatía, úlceras pépticas, petechies, eritema, acné, dolor de cabeza crónico, hirsutismo, suspensión del crecimiento en los niños (en tratamientos largos), amenorrea, cataratas y glaucoma, aumento del apetito y del peso, nauseas. NSAIDs, el selectivo de COX-2, puede igualmente aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, trombosis coronaria y apoplejías.

En lo que se refiere al tratamiento efectivo del cáncer, la dificultad radica en establecer la distinción entre las células corporales malignas y normales. Estas comparten el mismo origen y son muy similares, conduciendo a una falta de reconocimiento en la parte del sistema inmunológico enfrentado con una amenaza. Hasta ahora, el cáncer ha sido tratado a través de cirugía, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia (terapia monoclonal de anticuerpos). La selección del tratamiento depende de la ubicación, grado del tumor y fase de la enfermedad, así como el estado general del paciente. La extracción completa del tumor, sin causar ningún daño al resto del organismo es el objetivo principal del tratamiento, lo cual a veces puede ser obtenido a través de la cirugía, sin embargo la propensión de la enfermedad a invadir tejidos adyacentes o a propagarse a lugares distantes (metástasis) limita de manera frecuente su eficacia. La eficacia de la quimioterapia se encuentra a menudo limitada por la toxicidad a otras células del organismo, mientras que la radioterapia puede causar daños al tejido normal. En la inmunoterapia, las células del cáncer desarrollan mecanismos para

escapar la respuesta inmunológica, un fenómeno conocido como resistencia al tratamiento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1 muestra la diferencia entre el grosor de la oreja antes y después de la aplicación de los compuestos probados, a través del tiempo.

Figura 2 muestra la absorbencia para las tres composiciones probadas. Torre blanca: un control positivo, a saber TPA (tetradecanolyforbol-13-acetato; Torre Negra: un control negativo, a saber, el vehículo, el cual es una mezcla 3:1 de acetona: etanol; y Torre gris: una mezcla de 100 µg eufol y 2.5 µg TPA, por oreja, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.

Figuras 3A y 3B, 3A siendo una gráfica de tiempo vs. Frecuencia de respuesta, y 3B la expresión del área bajo la curva de 3A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre ellos.

Figuras 4A, 4B y 4C, 4A siendo una gráfica de tiempo vs. Frecuencia de respuesta, y 4B y 4C la expresión del área bajo las curvas de 4A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre ellos.

Figuras 5A, 5B y 5C, 5A siendo una gráfica de tiempo vs. Frecuencia de respuesta, y 5B y 5C la expresión del área bajo las curvas de 4A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre ellos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

En vista de la técnica anterior, la presente invención provee el uso de lanosta-8,24-dien-3-ols para la inhibición de enzimas cuya actividad se encuentre relacionada con la proliferación de células de cáncer, en particular PKC. De esa manera, la invención igualmente concierne lanosta-8,24-dien-3-ols para el uso en el tratamiento efectivo de

tumores, inflamación y/o dolor, de manera significativa sin las desventajas conocidas hasta ahora.

Lanosta-8,24-dien-3-ols adecuados son eufol, tirucallol, lanosterol, sus isómeros, derivados (en particular acetatos), solvatos o hidratos, son excluir ningún otro. Lanosta-8,24-dien-3-ols puede ser obtenido por ejemplo de plantas Euphorbiaceae, o a través de síntesis química, la manera siendo irrelevante para la invención.

De esa manera, como primer aspecto, la invención concierne al uso de lanosta-8,24-dien-3-ols para la producción de composiciones farmacéuticas que inhiban la activación aumentada o reducida de las proteínas quinasas serina-treonina, o de los factores de transcripción modulados por estas. Los compuestos químicos de la invención inhiben la activación de tales quinasas, particularmente PKC (proteínas quinasas C), cuya actividad se conoce estar ligada a las células del cáncer. Igualmente de manera particular, los factores de transcripción modulados por dichas quinasas comprenden el factor nuclear Kappa B (NH.kB) y/o la proteína activadora 1 (AP-1).

La lanosta-8,24-dien-3-ols de la invención, así como composiciones que la contengan, puede ser administrada al sujeto en necesidad del tratamiento de cualquier manera adecuada, enteral o parenteral, incluyendo oral, tópica, transdermal, subcutánea, intraperitoneal, intravenosa, por infiltración, por inhalación, transdermal transmucosal, intramuscular, intrapulmonaria, vaginal, rectal, intraocular y sublingual. Particularmente, maneras adecuadas de administración en la presente invención son tópicas y de manera sistémica (infiltración, oral, inhalación por atomizador, transdermal). La lanosta-8,24-dien-3-ols de la invención puede estar comprendida en composiciones pequeñas o controladas. Adyuvantes y excipientes conocidos pueden ser utilizados en tales composiciones – una referencia para formas de administración farmacéutica útiles para las composiciones relacionadas con la invención puede encontrarse en la publicación Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing, 1965-1990.

Sin excluir ningún otro compuesto de la familia, lanosta-8,24-dien-3-ols apropiados son uno o más de eufol (RN 514-47-6), tirucallol (RN 514-46-5) y lanosterol (RN 79.63-0), de manera más particular eufol.

En otro aspecto, la invención concierne al uso de lanosta-8,24-dien-3-ols o composiciones que la contengan, para la producción de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de tumores y/o inflamación y/o dolor (respuestas nociceptivas).

Las composiciones de la invención pueden ser administradas a los pacientes como sólidos, líquidos o semi-líquidos, tabletas, cápsulas, comprimidos, polvos, gránulos, suspensiones, emulsiones, dispersiones y cualquier otra forma útil conocida aceptable desde el punto de vista farmacéutico. Las composiciones pueden contener agentes activos adicionales, por ejemplo antibióticos, dependiendo del efecto deseado. Para la administración oral, como tabletas o cápsulas (ambas cápsulas suaves y duras), la lanosta-8,24-dien-3-ols puede ser combinada con vehículos inertes aceptables desde el punto de vista farmacéutico, tales como lactosa, almidón, sucrosa, glucosa, metil celulosa, estearato de magnesio, fosfato de dicalcio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol y similares, para administración oral en forma líquida, la lanosta-8,24-dien-3-ols puede ser combinada con etanol, glicerol, agua y similares. Cuando se desee o sea necesario, se pueden adicionar a la mezcla agentes lubricantes, desintegrantes, color o fragancia. Agentes aglomerantes comunes son glucosa, {beta}-lactosa, endulzantes de maíz, gomas naturales o sintéticas tales como goma arábica, tragacanto o alginato de sodio, carboximetilcelulosa, polietilén glicol, cera y similares. Los lubricantes incluyen oleato de sodio, estearato de sodio, estearato de magnesio, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio. Los desintegrantes incluyen almidón, metil celulosa, agar, bentonita, xantano y similares.

Las composiciones de la invención pueden igualmente ser administradas como liposomas o emparejadas con polímeros solubles como vehículos.

Formas de dosis líquidas para administración oral pueden contener colorantes y edulcorantes para aumentar la aceptación por parte de los pacientes. Vehículos aceptables para formas de dosis de agua son agua, un aceite apropiado, una solución salina, dextrosa acuosa, otras soluciones de azúcar y glicoles tales como propilen glicol o polietilen glicoles, búfer fosfato.

En aun otro aspecto, la invención concierne a un método de tratamiento médico para condiciones corporales de mamíferos asociadas con la activación desordenada de proteínas quinasas serina-treonina, de manera más particular PKC, cuando estas influyen la aparición o presencia de inflamación y/o cáncer y/o dolor, dicho método comprendiendo la administración a dicho mamífero de una cantidad farmacológica efectiva para el tratamiento de dicha condición en un portador o excipiente aceptable desde el punto de vista farmacológico.

EJEMPLOS

A través de los siguientes ejemplos, hay realizaciones concretas de la invención, estos de ninguna manera imponen limitaciones a esta distinto a lo que es expresado en las reivindicaciones presentadas en lo sucesivo.

En todos los ejemplos a continuación ratones machos de 20-30g fueron criados en jaulas de aire filtrado ventiladas, con temperatura controlada ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$) y humedad (50%-60%), ciclos de 12h luz/12h oscuridad, con acceso libre a agua y comida. Los animales permanecieron en el laboratorio para un periodo de adaptación de al menos una hora antes de los exámenes farmacológicos, realizados entre las 8:00 y las 17:00 h.

En los ejemplos a continuación, se realizaron análisis estadísticos con el software Graph Pad ®

EJEMPLO 1

Se efectuó una caracterización del efecto irritante de ciertos compuestos químicos comparando los resultados de tratar las orejas de los mamíferos de manera tópica con:

- un control positivo, a saber TPA (tetradecanolyforbol-13-acetato), 2,5 µg /oreja, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona :etanol.
- un control negativo, a saber, el vehículo, el cual es una mezcla 3:1 de acetona: etanol
- Eufol, 100 µg /oreja, un compuesto de la invención, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.
- una mezcla de 100 µg eufol y 2.5 µg TPA, por oreja, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.

A 5 grupos miembros de ratones les fueron aplicados de manera tópica, en la superficie interna de las orejas, las composiciones previamente mencionadas. El grosor de las orejas, antes y después de la exposición a las composiciones probadas, fue medida haciendo uso de un micrómetro digital, y las respuestas fueron expresadas como mp. La figura 1 muestra la diferencia entre el grosor de las orejas antes y después de la aplicación de los compuestos probados, a través del tiempo.

Los resultados son mostrados en la figura 1.

Como se puede ver, el efecto inhibidor obtenido con eufol fue significativo aun después de 24 horas después del tratamiento, lo cual indica el importante efecto farmacocinético sobre la inflamación.

EJEMPLO 2

Este fue una evaluación del efecto de los compuestos de la invención sobre la actividad de PKC, sobre la piel del ratón. Los animales recibieron las siguientes composiciones 100 µg por oreja:

- un control positivo, a saber TPA (tetradecanolyforbol-13-acetato), 2,5 µg /oreja, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.

- un control negativo, a saber, el vehículo, el cual es una mezcla 3:1 de acetona: etanol
- Eufol, 100 µg /oreja, un compuesto de la invención, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.
- una mezcla de 100 µg eufol y 2.5 µg TPA, por oreja, en un vehículo comprendiendo una mezcla de 3:1 de acetona: etanol.

A 5 grupos miembros de ratones les fueron aplicados de manera tópica, en la superficie interna de las orejas, las composiciones previamente mencionadas. La actividad PKC, antes y después de la exposición a los compuestos probados, fue medida haciendo uso de ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, por sus siglas en inglés). La figura 2 muestra la absorbencia para las tres composiciones probadas y mencionadas previamente.

Como se puede observar, TPA promueve un aumento significativo en la actividad PKC, con respecto al grupo tratado con el vehículo, mientras que el tratamiento con eufol reduce de manera significativa el aumento de la actividad PKC inducida por TPA.

Ejemplos 3, 4 y 5 – Nocicepción.

El umbral mecánico de nocicepción en los animales fue evaluado como la frecuencia de respuesta del retiro de pata luego de diez aplicaciones de un filamento Von Frey (VHF, Stoelting, Chicago, USA). Los animales fueron ubicados de manera individual en compartimientos de acrílico transparente de 9x7x11cm sobre una plataforma de malla cableada para permitir el acceso a las superficies plantares de la pata. El filamento Von Frey fue aplicado en la pata trasera derecha, cuidando el criterio de (1) aplicación perpendicular a la superficie plantar con presión suficiente para doblar el filamento, de tal manera para asegurar presión total; (2) los animales fueron evaluados cuando todas las 4 patas estuvieron acomodadas en la malla cableada; (3) la respuesta en el retiro de para fue considerada cuando el animal removiera la

pata enteramente de la malla cableada; (4) cada animal fue estimulado 10 veces consecutivas, con un segundo de duración por cada estimulación; (5) cada retiro de pata fue considerado como un 10% de la respuesta, con 10 retiros correspondiendo a 100% de la respuesta.

EJEMPLO 3 – Nocicepción inflamatoria inducida por carragenano

Para la inducción de dolor inflamatorio, cada animal recibió una inyección intraplantar carragenana de 20 μ l (200 μ g/pata), en la pata derecha trasera. Los animales tratados con una solución de 0.9% (20 μ l/pata) PBS (solución salina buferada con fosfatos por sus siglas en inglés) fueron utilizados como control. Dicha dosis carragenana produce edema, nocicepción y aumento significativo en la pata inyectada.

Los animales fueron tratados oralmente con eufol (20 μ g/kg) una hora después de la inyección carragenana. Los animales tratados con inyecciones subcutáneas de 0.5mg/kg dexametasona 4 horas después de la inyección carragenana fueron utilizados como control positivo. Se evaluó la hipernocicepción cada hora por 8 horas con un filamento Von Frey de 0.6g, así como luego de 24 y 48 horas luego de la inyección carrageneana.

Los resultados se muestran en las figuras 3A y 3B, 3A siendo una gráfica de tiempo vs frecuencia de respuesta y 3B la expresión del área bajo la curva de 3A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre estos.

Como se puede observar en dichas figuras, el tratamiento agudo con eufol redujo de manera significativa la hipernocicepción mecánica inflamatoria inducida por el carragenano. El eufol condujo a la reducción de la respuesta nociceptiva similar al grupo control tratado con dexametasona.

EJEMPLO 4 – Nocicepción inflamatoria persistente inducida por CFA (Adyuvante Complete Freund, por sus siglas en inglés)

Los animales fueron inyectados intraplantarmente con 25 μ l CFA, una dosis que produce hipernocicepción e incrementa el tamaño de la pata inyectada (*Neuropharmacology*, 41: 1006- 1012, 2001; *Anesth Analg.*, 101: 1763- 1769, 2005).

Los animales fueron tratados de manera oral con 30 mg/kg de eufol o 70 mg/kg gabapentina (control positivo), 1 hora antes de la inyección de CFA. La hipernocicepción mecánica fue medida a través de la estimulación con un filamento Von Frey de 0.6 g en intervalos de tiempo de 1, 2, 4, 6, 8, 24 y 48 horas después de la inyección de CFA, y hasta el re-establecimiento de la respuesta nociceptiva. Luego de – día tercero – se empezó un tratamiento crónico para evaluar el tratamiento prolongado con eufol. Para lo anterior, los animales recibieron diariamente 30 mg/kg de eufol, de manera oral, por 5 días, y la hipernocicepción fue evaluada una vez al día, cuatro horas luego de la primera administración. La hipernocicepción mecánica fue evaluada hasta el regreso de la respuesta dolorosa. Luego de esto, el tratamiento diario comenzó nuevamente, y la hipernocicepción fue evaluada hasta el regreso de la respuesta nociceptiva.

Los resultados se muestran en las figuras 4A, 4B y 4C, 4A siendo una gráfica de tiempo vs. Frecuencia de respuesta, y 4B y 4C la expresión del área bajo las curvas de 4A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre ellos.

Como se puede observar en las figuras 4A y 4B, el tratamiento agudo con eufol redujo de manera significativa la hipernocicepción mecánica inducida por CFA, cercano al efecto obtenido con gabapentina.

Cuando el eufol fue administrado una vez al día durante 5 días, se puede observar la inhibición de la respuesta nociceptiva causada por CFA durante los 6 días siguientes del tratamiento. La hipernocicepción mecánica fue reducida nuevamente con el comienzo del tratamiento prolongado, como se ve con la ayuda de las curvas

del tercer al día número 24 luego de la inyección de CFA. Una inhibición similar fue observada con el tratamiento prolongado con gabapentina.

EJEMPLO 5 – Dolor neuropático inducido por constricción parcial del nervio ciático

El procedimiento empleado aquí fue similar a aquel descrito para ratas (*Dolor*, 43:205-218, 1990), modificado para ratones ((*Dolor*, 76: 215- 222, 1998)), y estandarizado por Bortolanza *et al* (*Eur J Pharmacol*, 453: 203 – 208, 2002). Los ratones fueron anestesiados con 7% de hidrato de cloral (0.6% ml/kg intraplantar). Luego el nervio ciático fue expuesto en la punta del muslo por la trifurcación ciática y 1/3-1/ 2 de la porción dorsal fue atada con un filamento de sutura no. 8. En el grupo operado falsamente, el nervio ciático fue expuesto sin atarlo. En el cuarto día post operatorio, un grupo de animales fue tratado de manera oral con 30 mg/kg de eufol, y otro grupo fue tratado de manera oral con 70 mg/kg gabapentina, como un control positivo. En tiempos predeterminados luego del tratamiento (1, 2, 4, 6, 8, 24 y 48 horas), se evaluó el umbral mecánico, a través de la estimulación con un filamento 0.6 Von Frey. Para evaluar el efecto del tratamiento prolongado, se les administró a los animales diariamente eufol, desde el día sexto, durante cinco días y la hipernocicepción mecánica fue evaluada una vez al día, 4h luego de la primera administración, hasta el regreso de la respuesta nociceptiva similar al grupo de control. Luego de lo anterior, el protocolo de tratamiento prolongado fue repetido para evaluar un posible desarrollo de tolerancia al compuesto.

Los resultados pueden verse en las figuras 5A, 5B y 5C, 5A siendo una gráfica de tiempo vs. Frecuencia de respuesta, y 5B y 5C la expresión del área bajo las curvas de 4A para cada compuesto probado, permitiendo un porcentaje de comparación entre ellos.

Como se puede ver en las figuras 5^a y 5B, el tratamiento agudo con eufol o gabapentina inhibió de una manera significativa la respuesta nociceptiva inducida por la constricción

parcial del nervio ciático, con regreso de las respuestas nociceptivas en el décimo día de tratamiento.

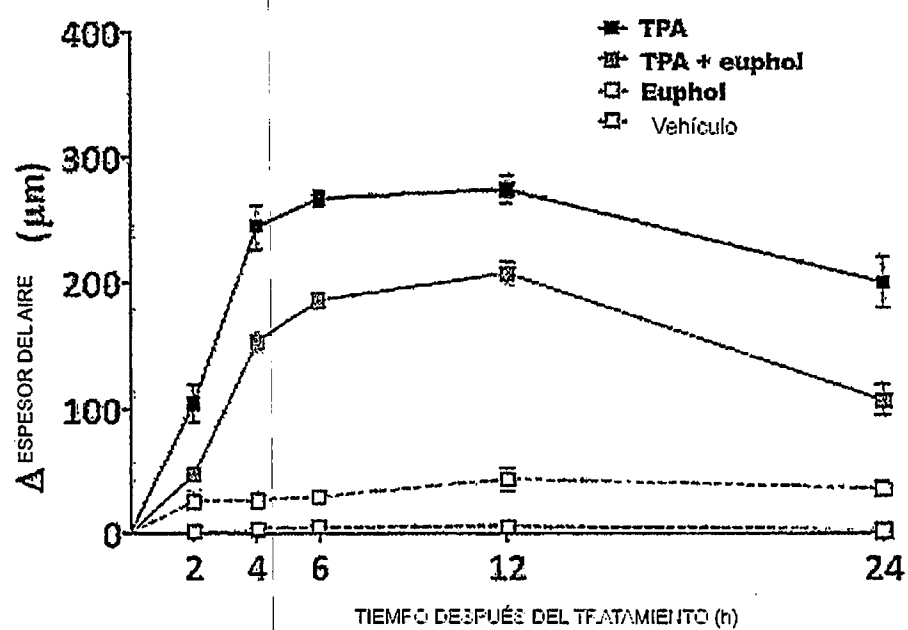
Con ayuda de las indicaciones y ejemplos presentados en la presente, una persona adiestrada en la técnica es capaz de reproducir la invención en maneras equivalentes, haciendo uso de las mismas funciones para obtener resultados similares, sin alejarse del alcance de la invención definido en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Uso de de lanosta-8,24-dien-3-ols para la producción de composiciones farmacéuticas que inhiben la activación aumentada o reducida de las proteínas quinasas serina- treonina, o de los factores de transcripción modulados por estas.
2. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichas proteínas quinasas son proteínas quinasas C.
3. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos factores de transcripción son el factor nuclear Kappa B (NF-kB) y/o la proteína activadora 1 (AP-1)
4. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichas de lanosta-8,24-dien-3-ols son uno o mas de eufol, tirucallol y lanoesterol, sus isómeros, derivados, solvatos o hidratos.
5. Uso, de acuerdo con la reivindicación 4 en donde un derivado de dicha lanosta-8,24-dien-3-ols es acetato.
6. Uso, de acuerdo con la reivindicación 4 en donde un derivado de dicha lanosta-8,24-dien-3-ols es eufol
7. Lanosta-8,24-dien-3-ols para el uso en el tratamiento de tumores, inflamación y/o dolor.
8. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne a tumores
9. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne a la inflamación.

10. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne al dolor.
11. Un método de tratamiento médico para condiciones corporales de mamíferos asociadas con la activación desordenada de las proteínas quinasas serina-treonina, particularmente PKC, dicho método comprendiendo la administración a dicho mamífero de una cantidad farmacológica efectiva para el tratamiento de dicha condición en un portador o excipiente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
12. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde dichas condiciones corporales influyen la aparición o presencia de inflamación y/o cáncer y/o dolor.
13. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne a tumores.
14. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne inflamación.
15. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne al dolor.

FIG. 1



WO 2010/015874

PCT/IB2008/002051

2/8

FIG. 2

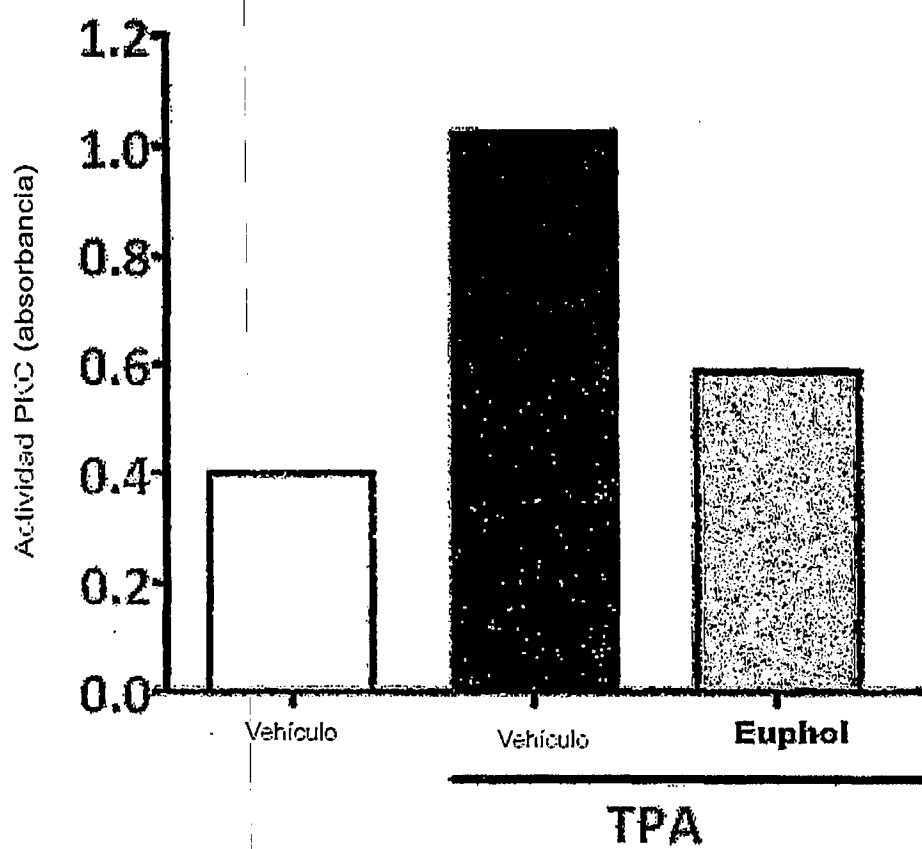
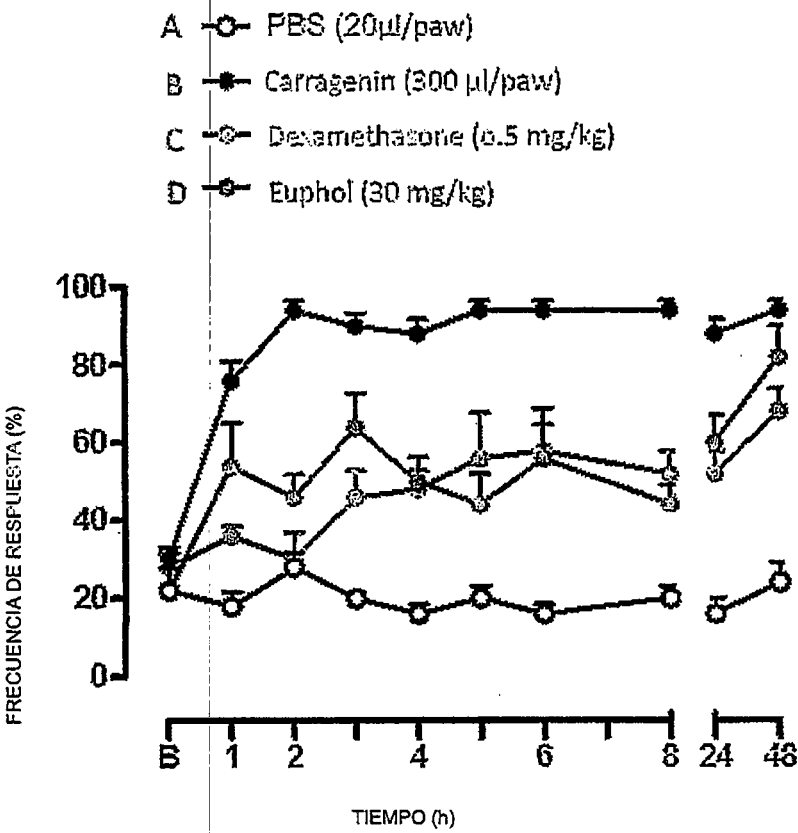


FIG. 3A



40

FIG. 3B

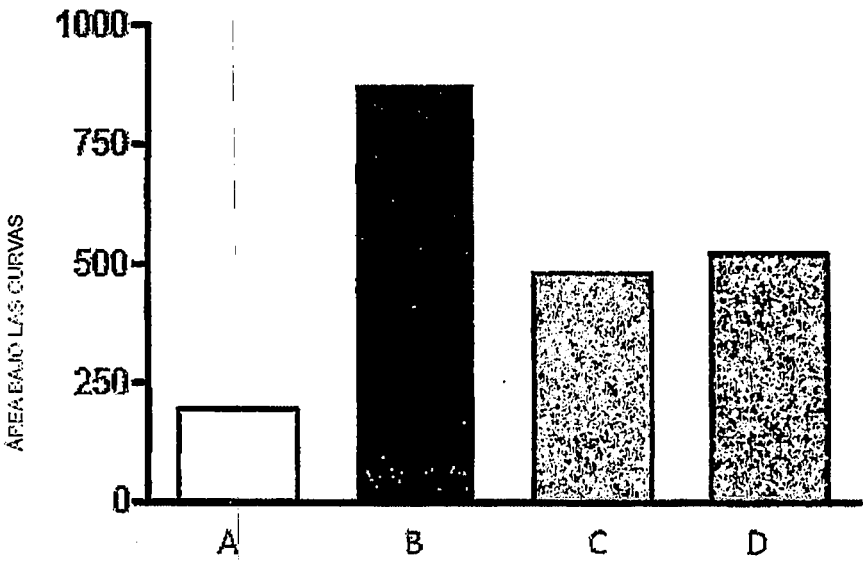
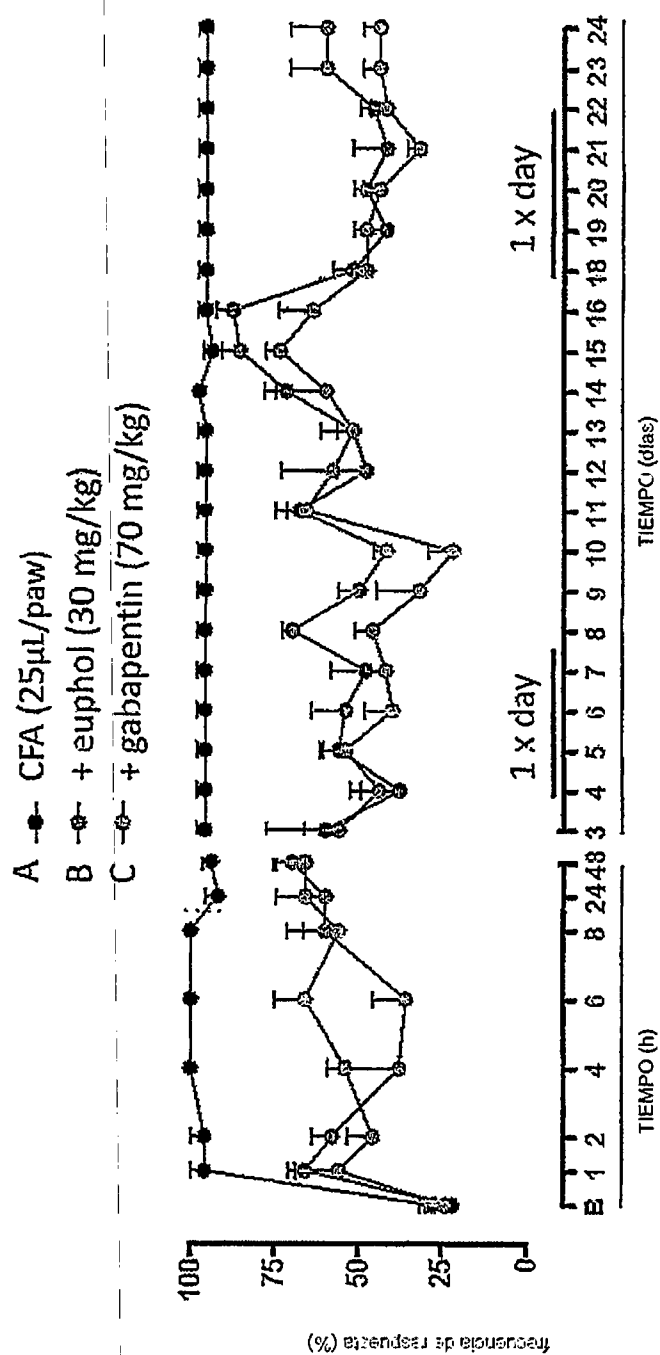


FIG 4A



41

FIG. 4B

FIG. 4C

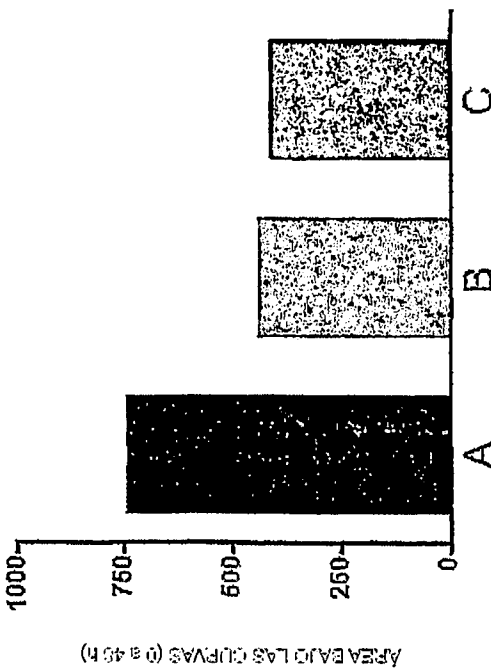
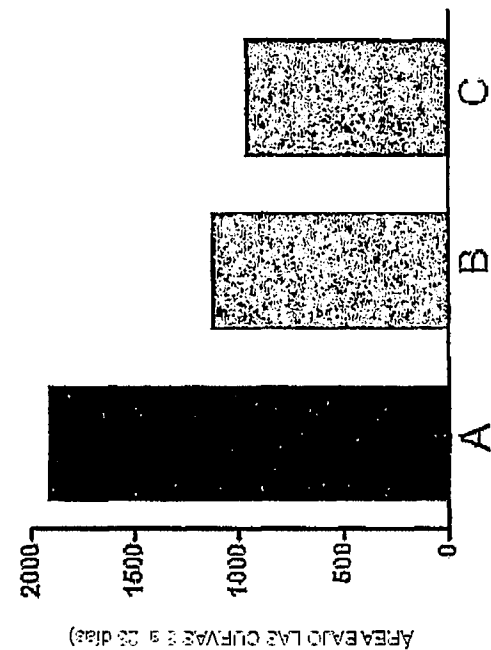


FIG. 5A

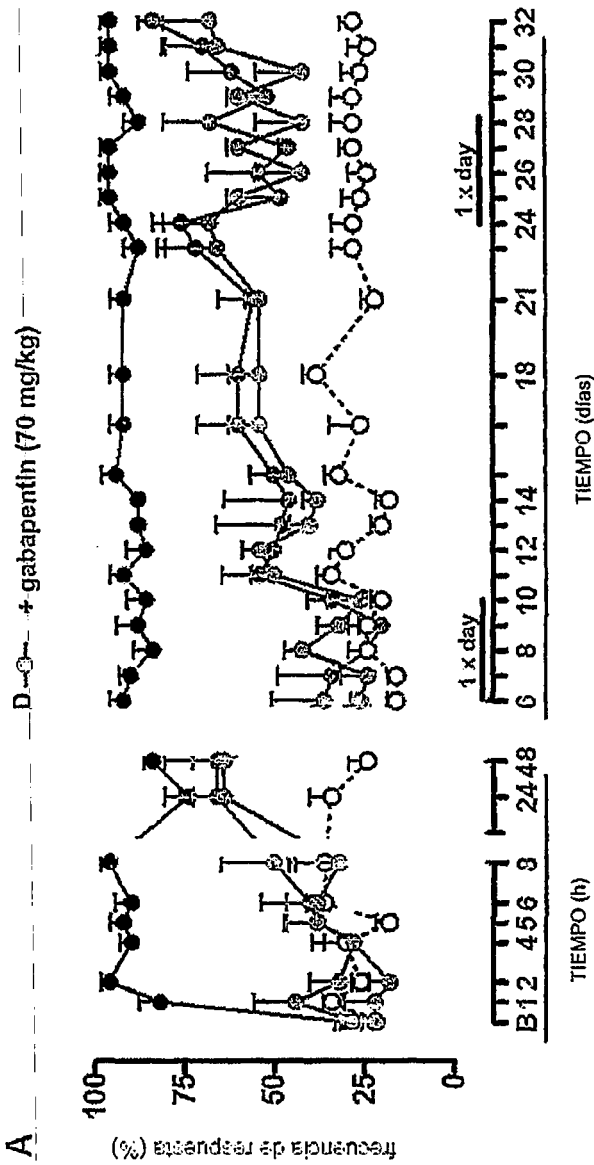
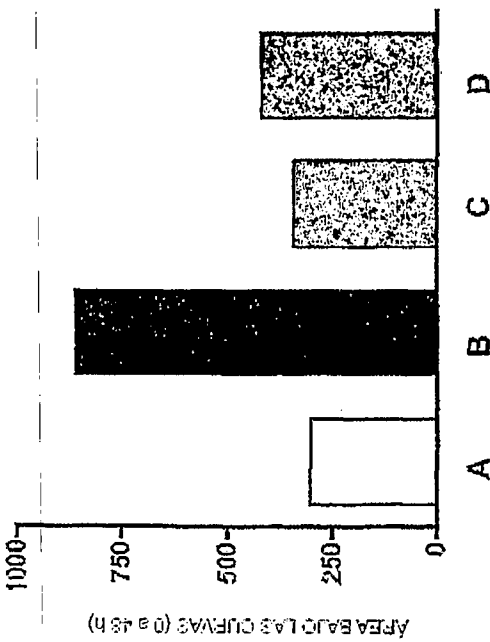
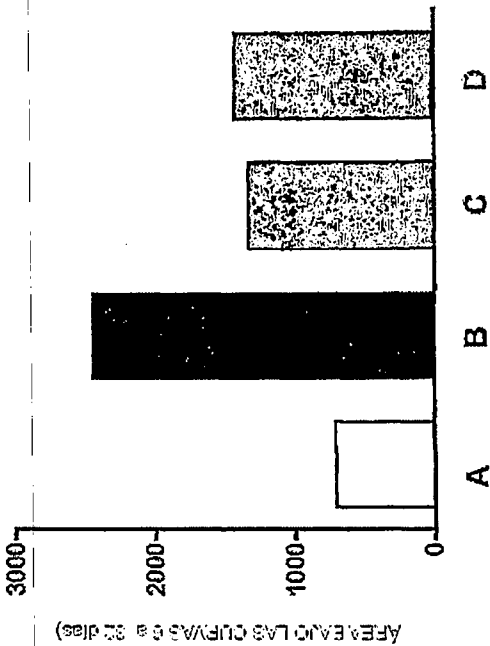


FIG. 5B

FIG. 5C



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2008/002051

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/575 A61P29/00 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61P

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/007676 A (AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA [BR]; DIAS JOSE MARIA MORAIS [BR]; CHAV) 26 January 2006 (2006-01-26) page 3, lines 8-21 page 4, lines 25-27 claims 1,4,11	1-4,6-15
X	YASUKAWA, KEN ET AL: "Inhibitory effect of euphol, a triterpene alcohol from the roots of Euphorbia kansui, on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin" JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, 52(1), 119-124 CODEN: JPPMAB; ISSN: 0022-3573, 2000, XP008084903 the whole document	1-4,6-9, 11-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 January 2009

Date of mailing of the international search report

21/01/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.O. Box 5018 Patentlaan 2
NL - 2200 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bazzanini, Rita

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2008/002051

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/041675 A (SKINLAB GMBH [DE]; GRETHER-BECK SUSANNE [DE]) 22 May 2003 (2003-05-22) claims 1,4,7.8 -----	1-4,7,8, 11-13
X	FR 2 617 M (SOCIÉTÉ DE RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET DE THÉRAPEUTIQUE APPLIQUÉE) 22 June 1964 (1964-06-22) the whole document -----	1-4,7,8, 11-13
X	MUZIK, FRANTISEK: "Influence of lanosterol and chicken embryonal extract upon the course of 3,4-benzopyrene-induced skin carcinogenesis in mice" CESKOSLOV. ONKOL. , 3, 313-22, 1956, XP008100351 page 314, paragraph 3-6 page 319, paragraph 4 -----	1-4,7,8, 11-13
X	YASUKAWA K ET AL: "STEROL AND TRITERPENE DERIVATIVES FROM PLANTS INHIBIT THE EFFECTS OF A TUMOR PROMOTER, AND SITOSTEROL AND BETULINIC ACID INHIBIT TUMOR FORMATION IN MOUSE SKIN TWO-STAGE CARCINOGENESIS" ONCOLOGY, S. KARGER, BASEL, CH, vol. 48, no. 1, 1 January 1991 (1991-01-01), pages 72-76, XP000567825 ISSN: 0030-2414 abstract table 1 page 75, right-hand column, paragraph 1 -----	1-4,7-9, 11-14

46

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2008/002051

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006007676	A	26-01-2006	NONE	
WO 03041675	A	22-05-2003	DE 10155200 A1 EP 1443895 A2	28-05-2003 11-08-2004
FR 2617	M		BE 652948 A BE 698296 A FR 89 F FR 179 F	31-12-1964 16-10-1967

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl:	A61K 031/575
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s)	AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.
(30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País		(72) Inventor(es)	LUIZ FRANCISCO PIANOWSKI Y OTROS
		(74) Apoderado:	LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
(35) Fecha limite inicio fase nacional: 04/03/2011		(37) Publicación internacional	
(36) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha:	11/02/2010
Fecha de presentación de la solicitud: 05/03/2003		N° publicación:	WO 2010/015874 A1
No. de solicitud PCT/IB2008/002051			
(54) Titulo: USOS FARMACÉUTICOS DE LANOSTA-8,24-DIEN-3-OLS			

Reivindicación(es):

1. Uso de de lanosta-8,24-dien-3-ols para la producción de composiciones farmacéuticas que inhiben la activación aumentada o reducida de las proteínas quinasas serina-treonina, o de los factores de transcripción modulados por estas.
2. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichas proteínas quinasas son proteínas quinasas C.
3. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos factores de transcripción son el factor nuclear Kappa B (NF-κB) y/o la proteína activadora 1 (AP-1)
4. Uso, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichas de lanosta-8,24-dien-3-ols son uno o mas de eufol, tirucallol y lanoesterol, sus isómeros, derivados, solvatos o hidratos.
5. Uso, de acuerdo con la reivindicación 4 en donde un derivado de dicha lanosta-8,24-dien-3-ols es acetato.
6. Uso, de acuerdo con la reivindicación 4 en donde un derivado de dicha lanosta-8,24-dien-3-ols es eufol
7. Lanosta-8,24-dien-3-ols para el uso en el tratamiento de tumores, inflamación y/o dolor.
8. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne a tumores
9. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne a la inflamación.
10. Lanosta-8,24-dien-3-ols, de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento concierne al dolor.
11. Un método de tratamiento médico para condiciones corporales de mamíferos asociadas con la activación desordenada de las proteínas quinasas serina-treonina, particularmente PKC, dicho método comprendiendo la

- administración a dicho mamífero de una cantidad farmacológica efectiva para el tratamiento de dicha condición en un portador o excipiente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
12. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde dichas condiciones corporales influncian la aparición o presencia de inflamación y/o cáncer y/o dolor.
 13. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne a tumores.
 14. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne inflamación.
 15. Un método, de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el tratamiento médico concierne al dolor.

FIG. 1

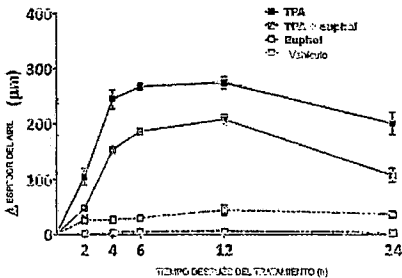


FIG. 1

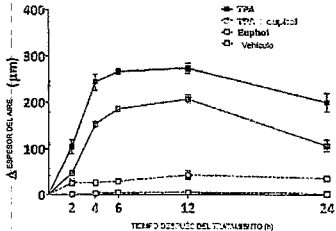


FIG. 1

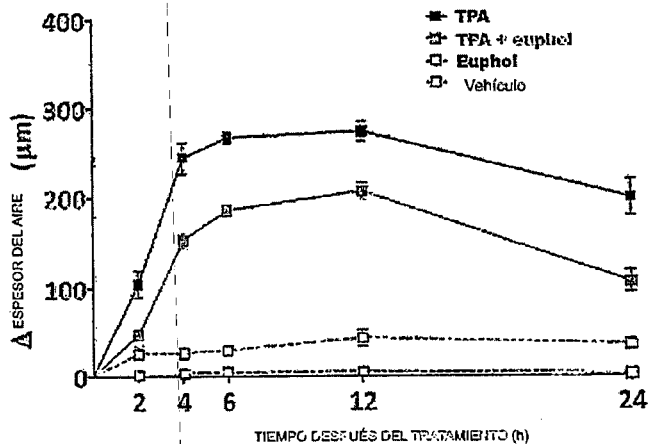
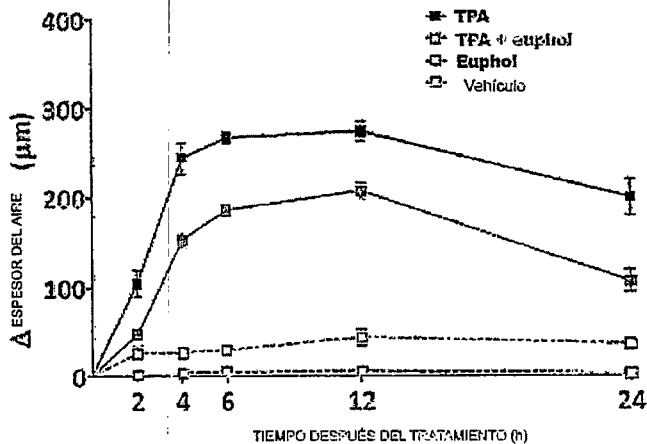


FIG. 1



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0018701

Bogotá D.C., Marzo 01 de 2011 - 17:09:59

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VF. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411743374	01/03/2011	36.726.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	VF. LINDITARIO	VF. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-025908 - 00000-0000

Fecha: 2011-03-03 11:25:25 Dep. 2000 DIR. NUEVASOR
Tra. 11 PATENTE/II Evg: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

Código: 18059-841-001-7

Sede Centro: Carrera 13 No. 37 - 80 Pisos 3, 4, 5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Computador: (571) 5070000 Fax: (571) 5870254 Líneas: 018006-810455 Call Center: (371) 6213240

Marzo 1 de 2011 - 17:10:08

50

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0011351

Bogotá D.C., Febrero 08 de 2011 - 08:20:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VE. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411745412	07/02/2011	700.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	DETALLE	CONCEPTO	VE. UNIDITARIO	VE. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	21 CERTIFICACIONES	14.000.00	14.000.00
				\$14.000.00
			=====	

SON: **CATORCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-025908-00000-0000

Fecha: 2011-02-08 11:25:25 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE VII Eve. 379 FASE NACIONAL II
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

CCLO: 18059-841- COL-7

Sede Central: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3, 4, 5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870384 Línea: 010000-910165 Call Center: (571) 6513340

Febrero 8 de 2011 - 08:20:45

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0013473

Bogotá D.C., Febrero 14 de 2011 - 16:28:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VE. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	142837360	14/02/2011	71.392.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CAUSAL	CONCEPTO	VE. LUDITARIO	VE. CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		118.000.00	118.000.00
			\$118.000.00

SON: ** CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-025908-00000-0000

Fecha: 2011-03-03 11:25:25 Dep: 2020 DIR.NUEVASOR
Tra: 11 PATENTEIYII Evs: 379 FASENACIONALII
Act: 411 PRESENTACION Folios: 52

COLO: 18059-841-001-7

Sede Central: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5070000 Fax: (571) 5070251 Línea: 010000-910135 Call Center: (571) 6513240

Febrero 14 de 2011 - 16:28:50

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

52



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0015674

Bogotá D.C., Febrero 21 de 2011 - 16:45:23

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VP PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	142703304	21/02/2011	34.450.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	PENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5.000.00	5.000.00
				<u>\$5.000.00</u>
			=====	

SON: CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-025908- -00000-0000

Fecha: 2011-03-03 11:25:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eva: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

Cof: 12059-841-005-7

Sede Central: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3, 4 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Correo: (571) 5070000 Fax: (571) 5070234 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 21 de 2011 - 16:45:32



No. 11-025908- -00000-0000

Fecha: 2011-03-03 11:25:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACIÓN Folios: 52

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita 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 (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA
Apoderado(a) y/o Representante de
AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS LTDA.

REFERENCIA	Radicación No.	11 025908
	Solicitud internacional	PCT/IB2008/002051
	Fecha inicio fase nacional	05/03/2011
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	

05824

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Con respecto al resumen y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 31 D. 496 en el cual se establece que el resumen consiste en una síntesis de la divulgación técnica contenida en la solicitud de patente, debe adecuar el resumen a lo dispuesto en dicha norma, teniendo en cuenta que el extracto permitirá precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación.

Anexo al presente requerimiento se sugieren los lineamientos principales para la presentación adecuada del resumen.

2. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 26.2.b) del tratado PCT.

3. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 62 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Continúa en la página siguiente...



Continuación radicado No: 11 025908


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 01 ABR. 2011
adpa11

ANEXO INFORMATIVO

Presentación

El resumen debe ser claro y tan conciso como lo permita la descripción. No debe exceder de 250 palabras, debiendo contener preferentemente de 50 a 150 palabras y puede incluir fórmulas químicas y matemáticas, cuadros o figuras, en tamaño 12x12.

Contenido

El resumen debe tratar esencialmente de lo que es nuevo y aporta la invención al estado de la técnica al que pertenece. De esta manera, si la naturaleza de la invención es la modificación de un aparato, o la presentación de un procedimiento, producto o compuesto, el resumen debe enfocarse hacia la descripción técnica de la modificación.

En el caso de que el documento de patente reivindique un producto, particularmente un compuesto o componente y también contenga un procedimiento o método de preparación, éste también debe ser incluido en el resumen.

En lo que concierne a los compuestos o composiciones químicas, el resumen debe contener la naturaleza química del compuesto o de la composición, así como el campo de aplicación. El resumen debe indicar la fórmula química que mejor caracterice la invención.

En lo que respecta a los procedimientos, el resumen debe explicar el tipo de reacción, los reactivos y las condiciones para llevar a cabo el procedimiento.

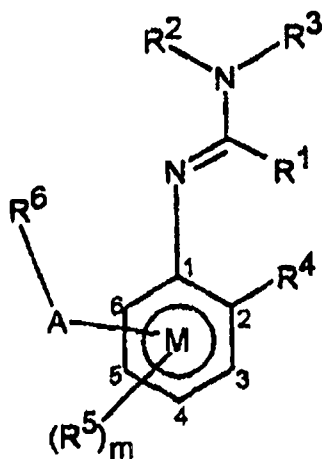
El resumen no debe contener declaraciones relativas a las ventajas asociadas a la invención.

Ejemplo:

Objeto de la Invención: Derivados de fenilamidina de fórmula (I) con aplicación como antifúngicos.

Características de la Invención: Compuestos fungicidas de fórmula (I) y sales donde: R1 es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, carbocíclico o heterocíclico cada uno de los cuales se encuentra sustituido; R2 y R3 son iguales o diferentes y se eligen entre: ciano, acilo, -ORa o -OSRa donde Ra es alquilo, alquenilo, alquinilo, carbociclilo o heterociclilo, o bien, R2 y R3 forman conjuntamente con el átomo al cual se unen un anillo que puede sustituirse por R4 que es alquilo, alquenilo, alquinilo, carbocíclico o heterociclilo y que pueden sustituirse por hidroxilo, mercapto, azido, nitro, halógeno, ciano, acilo. R5 es igual a la definición contemplada para R4, R6 es un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido y A es un grupo enlazante o AR6 y AR5 forman un anillo fusionado con el anillo de benceno M.

Figura característica:



Campo de aplicación: Producción de agentes antifúngicos con aplicación farmacéutica