



No. 04-001331- -00012-0000

Fecha: 2011-09-27 14:54:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-530

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 04.001.331

Solicitud de patente a nombre de **MAGNACHEM INTERNATIONAL LABORATORIES, INC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **MAGNACHEM INTERNATIONAL LABORATORIES, INC.**, domiciliada en Boca Raton, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 08273 notificado por fijación en lista el mayo 20, 2011, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1240, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 21 reivindicaciones en el cual se realizó la siguiente modificación:

- 1.1 Se indicó que todos los sustituyentes para R_1 a R_6 pueden tener de 1 a 8 átomos de carbono. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 5, entre las líneas 20 y 21 de la memoria descriptiva como fue originalmente presentada.
- 1.2 En la reivindicación 1 se eliminó la frase "agrupados en forma estructurales lineales, ramificados ó cíclicos" para las definiciones de z y de X .
- 1.3 Las reivindicaciones 3 a 9 y 18 se redactaron de manera tal que estén caracterizadas por sus componentes.
- 1.4 En las reivindicaciones 10 y 11 se cambió el término portador por el término forma de dosificación. El sustento para esta modificación se encuentra por ejemplo, en la página 22 de la descripción bajo literal B (dosificaciones).
- 1.5 Dentro de la reivindicación 1, se formuló el siguiente disclaimer: "*con la condición de que R_5 y R_6 no pueden ser fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, fenoxi, fenoxi sustituido, aroxi, aroxi sustituido, poliaril, poliarilsustituido, C_1 - C_{20} cíclico, C_1 - C_{20} cíclico sustituido, heterocíclico ó heterocíclico sustituido.*" con el fin de excluir del alcance de la invención lo siguiente
- 1.6 Adicionalmente, en la reivindicación 1 se eliminaron las opciones de C_1 - C_{20} cíclicos, C_1 - C_{20} cíclicos substituidos, heterocíclicos, heterocíclicos substituidos, para los radicales R_3 - R_6 cuando se encuentran juntos.

- 1.7 También se introdujo la condición de que R_5 y R_6 no pueden ser un grupo heteroarilo o heteroarilo sustituido, dentro de la nueva reivindicación 1.

Sobre el particular, atentamente manifestamos que dicha modificación se realizó con el ánimo de superar la objeción de claridad planteada por el examinador en su concepto técnico No.1240.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de pago No. 9-13,396 del 18 de febrero de 2009, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a su capítulo reivindicatorio.

2. Claridad de la solicitud

En relación con los términos de la reivindicación 1, nos permitimos decir que con la modificación anteriormente expuesta, los mismos son claros y concisos. Adicionalmente, nos permitimos decir que los términos como alquilo, alquenilo y demás, son ampliamente conocidos por la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente y son para la descripción de la estructura de los distintos sustituyentes. Es más, la persona versada en la materia entenderá el alcance de dichos términos en cuanto a que se encuentran relacionados con la lactona de la fórmula Ia.

El examinador indica que las reivindicaciones son ambiguas debido a que la α -metilen- γ -butirolactona es el único compuesto probado para actividad antibacterial, antineoplásica y antifúngica.

Sobre este particular, nos permitimos decir respetuosamente que no nos encontramos de acuerdo con dicho argumento, toda vez que se está tratando de limitar la invención a los ejemplos proporcionados en la descripción. De hecho, nos permitimos manifestar que no existe nada en la Decisión 486 de la Comunidad Andina que indique que el alcance de la invención la solicitud deba ser limitada por los ejemplos ya que los ejemplos únicamente están para mostrar la utilidad de la invención.

En ese orden de ideas, respetuosamente nos permitimos manifestar que todos los compuestos de la fórmula Ia comparten una misma característica estructural común que es la responsable de la actividad biológica de los compuestos, principalmente, el anillo de lactona sustituido por un grupo exocíclico metilénico en la posición alfa (α) del anillo, por ejemplo, véase la página en la parte de “Sumario de la Invención” en la página 3 de la solicitud como fue originalmente presentada, donde se pone de manifiesto que se han descubierto los compuestos de las fórmulas Ia y Ic que tienen una estructura lactona y un grupo metileno en la posición alfa de la estructura lactona.

Los receptores de Michael, tal como las alfa-metilen-lactonas definidas en la reivindicación 1, pueden exhibir o mostrar actividad citotóxica como resultado de su susceptibilidad a reaccionar con nucleófilos celulares que incluyen DNA y enzimas. Dato que todos los compuestos de fórmula Ia son estructuralmente relacionados, los ejemplos de trabajo demuestran la actividad antibacterial, antineoplásica y antifúngica de la α -metilen- γ -butirolactona, es decir, el núcleo farmacéuticamente activo) que sirve para proporcionar sustento a todo el alcance de las reivindicaciones.

En relación con las reivindicaciones 3 a 9 y 21, atentamente nos permitimos decir que³ como se ha demostrado en los ejemplos 2 a 8, los compuestos definidos por la fórmula la poseen una actividad antibacterial, antineoplásica y antifúngica, lo cual brinda soporte a lo establecido en las reivindicaciones en cuestión. No obstante lo anterior, se modificaron dichas reivindicaciones con el ánimo de que estén definidas por las características técnica de las composiciones.

Respecto a las reivindicaciones 10 y 11, nos permitimos decir que con el cambio de la palabra “portador” por “forma de dosificación”, queda cabalmente superada la objeción de claridad establecida por el señor examinador en su concepto técnico N. 1240.

3. Novedad

El señor examinador afirma que las reivindicaciones carecerían de novedad en vista de los documentos d1 y D3 a D5.

Sobre este particular, resulta pertinente dirigir nuevamente la atención del señor examinador al artículo 16 de la Decisión 486 donde se establece que: “*Una invención **se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica***”

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida...”(el resaltado es nuestro).

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “**comprendida**” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la **totalidad del invento** y no a alguno o a algunos de los componentes que hacen parte de la nueva solicitud.

En efecto, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “*conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de **forma total** con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación citada por ese despacho como anterioridad.

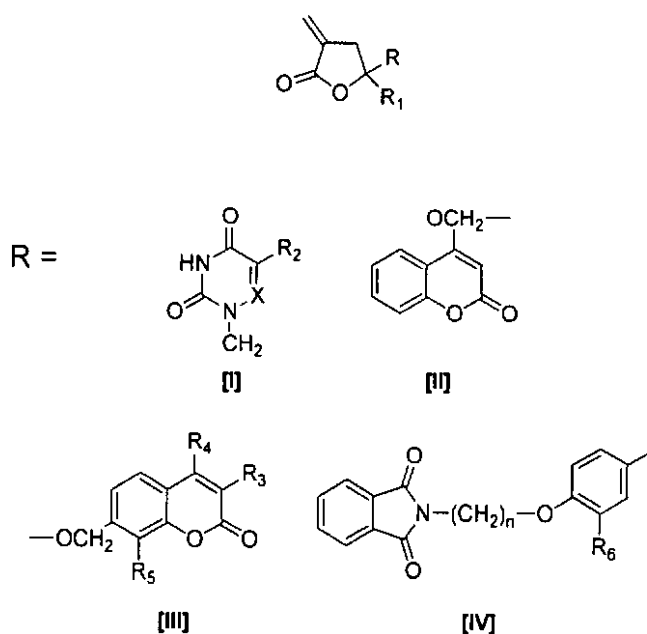
Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva ⁴ creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es nuestro). Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL** y **ABSOLUTA** en cada uno de los documentos que se citan como anterioridades; y

-Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede, como se demuestra a continuación:

El documento D1 describe un agente antineoplásico sustituido específicamente para el control del crecimiento de neoplasma en un paciente. D1 describe alfametilén-gamma-butirolactonas representadas por la fórmula I-IV mostradas a continuación:



En el caso de la fórmula I, se puede apreciar que R1 corresponde a un fenilo o fenilo sustituido. En el caso de la fórmula II-IV, R1 es un metilo, fenilo o fenilo sustituido. De acuerdo con estos, se puede corroborar que todos los compuestos reportados en D1 poseen un sustituyente de tipo arilo en la posición 5 del anillo alfa-metilen-gama butirrolactona.⁵

En este sentido y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, nos permitimos decir que los agentes antineoplásicos reportados en D1 son excluidos de la definición general de la nueva reivindicación 1 y por ende no pueden afectar ahora la novedad de la solicitud. Adicionalmente, D1 enseña que un sustituyente arilo sustituido en la posición 5 del anillo alfa-metilen-gama-butirolactona proporciona compuestos que muestran potencia antitumoral mejorada, véase por favor la columna 1, entre las líneas 44 a 50 de D1.

Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia técnica que leyera lo divulgado en D1, no estaría motivada para preparar alfa-metilen-gama-butirolactonas sin un arilo o arilo sustituido en la posición 5 del anillo principal. En consecuencia, las reivindicaciones ahora modificadas cumplen con los requisitos de patentabilidad, especialmente con el de novedad.

Por su parte, el documento D2 (Hoffmann, H.M.R. and Rabe, J. Angew Chem, Int. Ed. 24(2): 94-110 (1985), reporta la síntesis y la actividad biológica de alfa-metilen-gama-butirolactonas. En este sentido y como bien lo ha indicado el señor examinador, D2 no hace ningún reporte de composiciones farmacéuticas de algún tipo, mucho menos de composiciones farmacéuticas que contengan una lactona definida por la fórmula Ia, como se reporta en las nuevas reivindicaciones. Por lo tanto, D2 tampoco puede destruir la novedad de la presente invención.

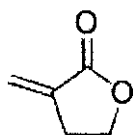
De hecho, nos permitimos decir que la mayoría del documento D2 (8 páginas 97 a 108) reportan estrategias para la síntesis de productos naturales de lactona. Ninguna de las lactonas en las páginas 97 a 108, se encuentran descritas por tener alguna actividad farmacéutica particular. De hecho, las mismas se encuentran reportadas exclusivamente dentro del contexto de metodología de síntesis. La divulgación de una lactona como un intermediario o un compuesto modelo empleado para el desarrollo de estrategias metodológicas, tampoco hace evidente la formulación farmacéutica que contenga una lactona.

En se orden de ideas, únicamente los compuestos reportados en las páginas 95 y 96 son descritos para tener alguna actividad biológica potencial. De hecho, la mayoría de tales compuestos que incluyen vernolepin, aromaticin, elefantopin, partenin, costunolida, heliangin, xantatin, helenalin, erematin, alantolactona y euponin, contienen un anillo carbocíclico fusionado al anillo de lactona.

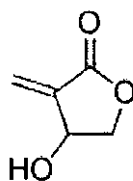
Así las cosas, en aras de facilitar la concesión de la solicitud en estudio, al eliminar las condiciones de que R3 a R6 cuando están juntos sean C₁-C₂₀ cíclicos, C₁-C₂₀ cíclicos sustituidos, heterocíclicos, heterocíclicos sustituidos, se excluyen vernolepin,

aromaticin, elefantopin, partenin, costunolida, heliangin, xantatin, helenalin, erematin,⁶ alantolactona y euponin.

Sumado a lo anterior, nos permitimos hacer referencia a que Tulipalin A y Tulipalín B (mostrados más abajo), son ambos descritos como compuestos que **confieren propiedades antifúngicas a las plantas** (es decir, botones de tulipán), página 96, columna 1, último párrafo:



Tulipalin A
Página 96, Col. 2



Tulipalin B
Página 96, Col. 2

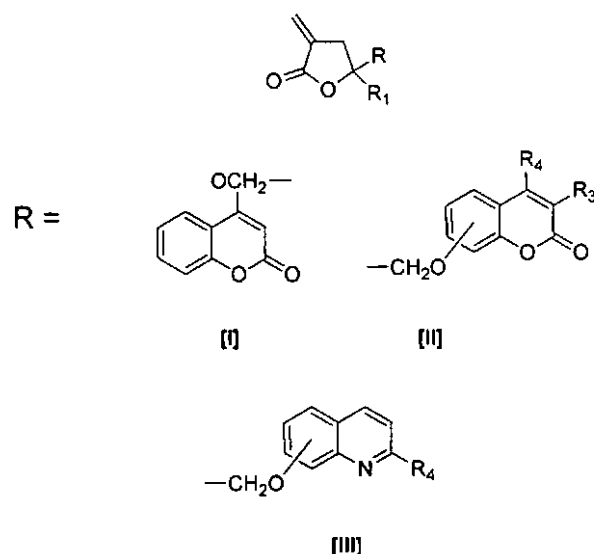
Como el señor examinador podrá corroborar, D2 no reporta ni sugiere que tulipalín A y tulipalín B tengan alguna actividad biológica fuera de las plantas. Aún más, D2 tampoco revela o sugiere que tulipalín A y tulipalín B proporcionarían algún beneficio terapéutico cuando son administrados a pacientes. Por lo tanto, reiteramos que D2 no enseña ni sugiere composiciones farmacéuticas que contengan tulipalín A ó tulipalín B. En relación con D3 (Benezra, C. Pure & Appl. Chem 62(7):1251-1258 (1990)), nos permitimos manifestar que dicho documento reporta estudios in vivo e in vitro de haptenos, que incluyen ciertos beta sustituidas-alfa-metilen-gama-butirolactonas, mediante el uso de métodos de sensibilización clásicos.

En dichos estudios se reporta que las soluciones que contenían los haptenos fueron inyectadas de manera intradérmica en cerdos de guinea. Luego, los haptenos se aplicaron de manera tópica y se clasificó el estado de severidad de la respuesta alérgica iniciada por cada uno de los haptenos.

En ese orden de ideas, nos permitimos decir que las soluciones de haptenos descritas en D3 no corresponden a composiciones farmacéuticas como las reclamadas en la presente invención, dado que las soluciones descritas no proporcionan ningún beneficio terapéutico, de diagnóstico o profiláctico para los pacientes. De hecho, las soluciones de haptenos reportadas en D3 son empleadas para inducir una respuesta alérgica para propósitos de experimentación. Así las cosas, las reivindicaciones ahora modificadas en la presente invención son novedosas sobre lo reportado en la anterioridad D3.

Aunado a lo anterior, también es importante hacer énfasis sobre el hecho que D3 sugiere que ciertas beta-sustituidas-alfa-metilen-gama-butirolactonas son **alérgenos potencialmente peligrosos**. De esta manera, el señor examinador podrá darse cuenta que las enseñanzas de D3 se alejan de lo reportado por la presente invención, principalmente en lo que concierne a la administración de alfa-metile-gama-butirolactonas en una composición farmacéutica para proporcionar un beneficio terapéutico.

Respecto a D4 (US5,646,164), nos permitimos decir que dicho documento divulga alfa-⁷metilen-gama-butirolactonas cuya función es ser inhibidores de agregación de plaquetas. De hecho, esta anterioridad describe alfa-metilen-gama-butirolactonas representadas por la fórmula I-III como se muestra a continuación:

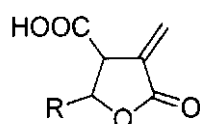


El señor examinador podrá constatar que D4 enseña que R₁ puede ser metilo, fenilo o fenilo sustituido. De acuerdo con esto, todos los compuestos reportados en D4 tienen un sustituyente arilo o heteroarilo sustituido en la posición 5 de anillo de alfa-metilen-gama-butirolactona. Sin embargo, de acuerdo con las modificaciones realizadas en el nuevo pliego reivindicatorio, con la inclusión de la condición de que R₅ y R₆ no pueden ser un grupo hetroarilo o heteroarilo sustituido, se excluyen los posibles compuestos que se pudieran solapar con D4.

Así las cosas, el señor examinador podrá corroborar que con las modificaciones anteriormente realizadas en la cláusula 1, los compuestos descritos en D1, también son expresamente excluidos de las definiciones generales en la reivindicación 1. Por lo tanto, D4 no puede afectar ahora la novedad de la presente solicitud. Además, esta anterioridad enseña que las lactonas sustituidas con un grupo cumarina o análogo de cumarina tienen actividad biológica, véase por favor la columna 1, entre las líneas 26 a 36 de D4.

En este sentido, una persona medianamente versada en la materia técnica que leyera la anterioridad D4 no se encontraría motivada para preparar alfa-metil-gama-butirolactonas sin una cumarina o análogo de cumarina (tal como un anillo de quiolina o quinolinona) en la posición 5 del anillo lactónico. Por lo tanto, nos permitimos decir que D4 no puede afectar los requisitos de patentabilidad de la invención a la luz del nuevo pliego de reivindicaciones, principalmente la novedad de la solicitud.

Finalmente, el documento D5 (WO97/18806) reporta gama-sustituidas-alfa-metilen-beta-carboxi-gama-butirolactonas definidas mediante la siguiente fórmula:



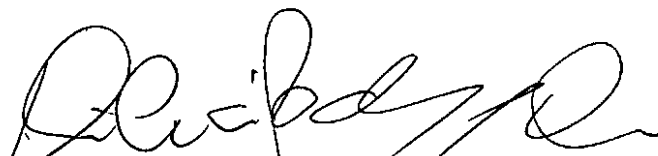
En donde R es un alquilo, alqueno, alquino u oligoetilenglicol sustituido o no sustituido. En este sentido, el señor examinador podrá corroborar que todos los compuestos reportados en D5 poseen un sustituyente carboxílico en la posición 4 del anillo lactónico. En este sentido, nos permitimos decir que con la disclaimer establecida en la reivindicación 1, se excluyeron esta clase de compuestos del alcance de la presente invención. ⁸

De hecho, en vista de las modificaciones señaladas en el numeral 1 de este escrito, los inhibidores de ácido graso sintasa descritos en D5 son excluidos expresamente del alcance de la presente invención. Por consiguiente, las reivindicaciones ahora modificadas son novedosas frente a las enseñanzas de D5. Aún más, D5 enseña que los inhibidores FAS pueden ser preparados a partir de alfa-metilen-gama-butirolactonas que poseen sustituyentes de ácido carboxílico en la posición 4 del anillo de lactona. En este sentido, amablemente dirigimos la atención del señor examinador a la página 16, entre las líneas 21 a 24 de D5. Por consiguiente, nos permitimos decir que una persona medianamente versada en la materia técnica que considerara las enseñanzas de D5, no estaría motivada a preparar alfa-metilen-gama-butirolactonas sin un ácido carboxílico en la posición 4 del anillo de lactona.

En resumen, es claro que la solicitud a la luz del nuevo juego de reivindicaciones cumple con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina, toda vez que la materia objeto de las nuevas reivindicaciones no habían sido reportadas o anticipadas por la técnica anterior citada y no habría sido susceptible de derivación obvia a partir de dichas anterioridades.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



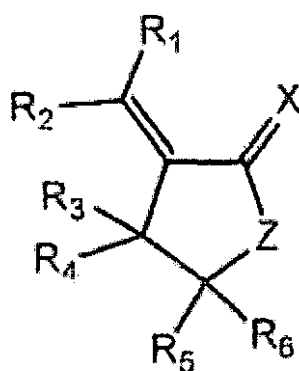
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá.

T.P. 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una gamma lactona alfa-metileno que tiene la fórmula química:



Fórmula la

en donde:

R₁-R₆ tomados independientemente o R₁-R₆ tomados juntos son un átomo de hidrógeno o un grupo o agrupación seleccionada del grupo que consiste de alquilo, alquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, alquinilo, alquinilo sustituido, fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, halógeno, hidroxilo, alcoxi, alcoxi sustituido, fenoxi, fenoxi sustituido, aroxi, aroxi sustituido, alquiltio, alquiltio sustituido, feniltio, feniltio sustituido, ariltio, ariltio sustituido, ciano, isociano, isociano sustituido, carbonilo, carbonilo sustituido, carboxilo, carboxilo sustituido, amino, amino sustituido, amido, amido sustituido, sulfonilo, sulfonilo sustituido, ácido sulfónico, fosforilo, fosforilo sustituido, fosfonilo, fosfonilo sustituido, poliarilo, poliarilo sustituido, grupos C₁-C₂₀ cíclicos, C₁-C₂₀ cíclicos sustituidos, heterocíclicos, heterocíclicos sustituidos, aminoácidos, péptidos y grupos polipéptidos;

R₃-R₆ tomados juntos son fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, poliarilo, poliarilo sustituido;

Z es un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste de oxígeno, azufre, o nitrógeno; y

X es un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste de oxígeno, azufre, o nitrógeno;

en donde los sustituyentes R₁ a R₆ son agrupamientos orgánicos que contienen de 1 a 8 átomos de carbono,

con la condición de que R₅ y R₆ no pueden ser fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, fenoxi, fenoxi sustituido, aroxi, aroxi sustituido, poliaril, poliaril sustituido, C₁-C₂₀ cíclico, C₁-C₂₀ cíclico sustituido, heterocíclico ó heterocíclico sustituido;

con la condición de que R₅ y R₆ no pueden ser un grupo hetroarilo o heteroarilo sustituido, y

con la condición de que R₃ y R₄ no pueden ser un grupo carboxílico.

2. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica.

3. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque además comprende un portador o farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar un trastorno de proliferación.

4. La composición de la reivindicación 3, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar un trastorno de proliferación de tipo cancerígeno.

5. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar una infección.

6. La composición de la reivindicación 5, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar una infección de tipo bacterial.

7. La composición de la reivindicación 5, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar una infección de tipo fúngico.

8. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona para tratar una enfermedad de úlcera péptica.

9. La composición de la reivindicación 5, caracterizada porque además comprende un portador farmacéuticamente aceptable para administración parenteral, enteral o tópica y una cantidad efectiva de lactona, donde la enfermedad de úlcera péptica está vinculada con la presencia de *Helicobacter pylori*.

10. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque la forma de dosificación para administración oral es seleccionado del grupo que consiste de

un enjuague bucal, pastilla para chupar, tabletas, cápsulas, soluciones, suspensiones, gránulos, o colombinas.

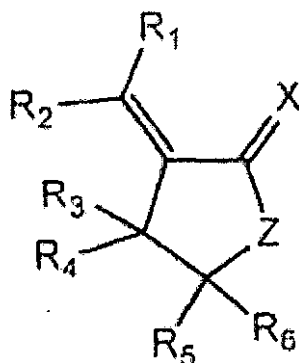
11. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque la forma de dosificación para administración tópica es seleccionado del grupo que consiste de un supositorio, ungüento, crema, gel, pasta, colodión, glicerogelatina, linimento, loción, emplastos, polvos, cintas, parches, aerosoles soluciones o tintura.

12. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque el método de aislamiento es extracción seguida por cromatografía.

13. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque la lactona es producida por un método que comprende:

- a. Proveer un precursor que tienen una estructura lactona, y
- b. Reaccionar el precursor con uno o más reactivos químicos para proveer un producto que tiene un grupo metileno en la posición α de la estructura de la lactona.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 caracterizada porque la lactona es definida por la estructura:



Fórmula la

en donde R₁-R₆ son átomos de hidrógeno; Z es un oxígeno y X es un oxígeno.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 caracterizada porque X es oxígeno.

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 caracterizada porque R5 es un metileno exocíclico.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 caracterizada porque la lactona es aislada de *Securidaca virgata*.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 para el tratamiento del dolor, caracterizada porque la lactona está presente en una cantidad efectiva.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la formulación es una formulación inyectable.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque la lactona se encuentra en la forma de sal.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 4 para el tratamiento del cáncer de seno, cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer exofágico o leucemia, caracterizada porque la lactona es formulada en una cantidad efectiva.