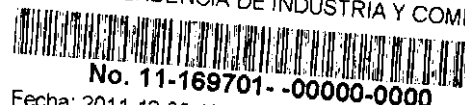




**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-169701- -00000-0000

Fecha: 2011-12-09 15:33:36

Tra. 2 PATENTES

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 1 REGDEPOSITO

Folios: 35

Delegatura de Propiedad Industrial  
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD  
**PATENTE DE INVENCION**

21. EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

54. TITULO UN COMPUESTO PARA USAR EN LA PREVENCIÓN  
Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL \_\_\_\_\_

71. SOLICITANTE MALAYSIAN PALM OIL BOARD

DOMICILIO KAJANG SELANGOR, MALASIA

74. APODERADO JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

22. BOGOTA, D.C., \_\_\_\_\_

| PETITORIO                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| FORMULARIO ÚNICO DE PI                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                        | SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                                                                                                                                                                        |                          |
| ENTRADA EN FASE                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        | No. 11-169701-00000-0000                                                                                                                                                                                        |                          |
|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        | Fecha: 2011-12-09 15:33:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR                                                                                                                                                               |                          |
|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        | Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO                                                                                                                                                                              |                          |
|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        | Act. 411 PRESENTACION Folios: 35                                                                                                                                                                                |                          |
| 1 SOLICITUD DE:                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad                                                                                                                                                          |                          |
| <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I <input type="checkbox"/> Capítulo II                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| 2 SOLICITANTE (71)                                                                                                                                 | Nombre: MALAYSIAN PALM OIL BOARD<br>Dirección: No. 6, Persiaran Institusi Bandar Baru Bangi<br>43000 KAJANG SELANGOR, MALASIA<br>Nacionalidad o domicilio: KAJANG SELANGOR, MALASIA<br>Lugar de Constitución: KAJANG SELANGOR, MALASIA<br>Teléfono:<br>E-mail:<br>Fax: | IDENTIFICACIÓN<br>C.C. <input type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br>Cua _____<br>Número:                                             |                          |
| 3 REPRESENTANTE O APODERADO                                                                                                                        | Nombre: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS<br>Dirección: Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202<br>BOGOTA D.C., COLOMBIA<br>Teléfono: 2444096<br>E-mail:<br>Fax: 2442496                                                                                                     | IDENTIFICACIÓN<br>C.C. <input checked="" type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br>Cuál<br>Número: 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.<br>BOGOTA |                          |
| 4 INVENTOR (ES) (72)                                                                                                                               | Nombre:<br>Dirección: VER HOJA ANEXA<br>Nacionalidad o Domicilio:                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| 5 PCT (86)<br>Solicitud Internacional No. PCT/MY2010/000081 Fecha: 18 -05-10<br>Publicacion Internacional No. WO2010/134799 A1 Fecha: 25 - 11 - 10 |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| 6 Título (54)<br><u>UN COMPUESTO PARA USAR EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</u>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| 7 Clasificación internacional (51)                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |
| 8 Prioridad                                                                                                                                        | (33) País de Origen                                                                                                                                                                                                                                                    | (32) Fecha                                                                                                                                                                                                      | (31) Número de Solicitud |
| SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>                                                                                 | MY                                                                                                                                                                                                                                                                     | 18/05/2009                                                                                                                                                                                                      | PI20092024               |
| 9 Comprobante de pago No.                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                        | Fecha:                                                                                                                                                                                                          |                          |
| Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                 |                          |

**INVENTORES**

1. **HJ CHE IDRIS, Hjh Che Anishas**  
Malaysian Palm Oil Board No. 6,  
Persiaran Institutsi Bandar Baru Bangi  
43000 Kajang Selangor, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya
2. **BALASUNDRAM, Nagendran**  
Malaysian Palm Oil Board No. 6,  
Persiaran Institutsi Bandar Baru Bangi  
43000 Kajang Selangor, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya
3. **SAMBANTHAMURTHI, Ravigadevi**  
13, Jalan 17/33  
46400 Petaling Jaya Selangor  
Darul Ehsan, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya
4. **TAN, Yew Ai**  
15, Jalan Serai Wangi Taman Cheras  
56000 Kuala Lumpur, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya
5. **P. MANICKAM, Kalyana Sundram**  
32, SS1/11A, Kampong Tunku  
47300 Petaling Jaya Selangor  
Darul Ehsan, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya
6. **WAHID, Mohd Basri**  
11, Jalan SG 4/5 Taman Seri Gombak  
68100 Batu Caves Selangor  
Darul Ehsan, MALASIA  
Nacionalidad: Malaya

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ 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 internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional 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 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional, Nuevas Reivindicaciones
- ☐ Otros: Informe de Búsqueda de Antecedentes Internacional junto con la traducción
- ☒ Publicación Internacional No. WO2010/134799 A1

FIGURA CARACTERISTICA

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA:

C.C. 19.270.955 Bogotá, T.P. 43.308 C.S.J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 114933

Bogotá D.C., Noviembre 25 de 2011 - 11:59:34

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA NI 800.020.909

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 192418295 | 25/11/2011 | 18.195.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO    | Vr. UNIDITARIO                             | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------|-------------|--------------------------------------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES | 7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES | 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. 11-169701-00000-0000  
Fecha: 2011-12-09 15:33:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

Este recibo debe ser utilizado  
Únicamente para tramites de  
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.  
Marca: PC1 / Mj2010 / 0000081  
Expediente: \_\_\_\_\_

## **UNA COMPUESTO PARA USAR EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

### **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se relaciona al uso de una compuesto para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, en particular la invención se relaciona con una compuesto obtenida con base en extractos obtenidos del efluente de la palma aceitera, que incluye vitamina E, flavonoides fenólicos y combinaciones de los mismos, para la preparación de medios para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, particularmente arterosclerosis.

### **ANTECEDENTE DE LA INVENCION**

La arterosclerosis es un ejemplo de enfermedad cardiovascular (ECV) que requiere manejo de por vida tanto en prevención como en tratamiento. Se ha considerado recientemente la causa número de uno de muerte en Asia suroriental lo que representa aproximadamente 4 millones de casos fatales cada año. Esta enfermedad en particular se caracteriza por el endurecimiento y engrosamiento del recubrimiento interno de una arteria con depósitos que consiste de sustancias grasas, colesterol, productos de desecho celular, calcio y fibrina. Por consiguiente, si no se trata, la acumulación conocida como ateroma, que se incrusta en las paredes de las

arterias bloqueará las arterias eventualmente, y es el principal factor que contribuye a un ataque cardíaco, dolor de pecho o apoplejía.

El principal portador con relación a la ocurrencia del colesterol y su principal fuente de acumulación y bloqueo perjudicial en las arterias como se mencionó anteriormente son las lipoproteínas de baja densidad (LBD). Generalmente las LBD transportan el colesterol a los tejidos periféricos y por consiguiente pasa a través del endotelio causando un desarrollo adicional de placas formando así el colesterol de la pared arterial. Concluyentemente, los pacientes con altas cantidades de LBD tienen un riesgo significativamente más alto de arterosclerosis.

De lo anterior, y reconociendo el hecho que al reducir o disminuir la cantidad de LBD en los pacientes se puede ayudar significativamente a reducir la ocurrencia de arterosclerosis, el desarrollo de medicamentos y tratamientos validados científicamente ha primado con los años con base en este factor vital.

Los avances científicos en desarrollo incluyen varios fármacos desarrollados químicamente que inhiben o disminuyen la producción de colesterol; dichos fármacos por ejemplo incluyen *estatinas*; y compuestos farmacéuticos. Los enfoques alternativos actualmente incluyen el consumo de jugos o sustancias que contienen altos niveles de antioxidantes, por ejemplo el jugo de granada. La

7

presencia de antioxidantes puede ayudar a neutralizar el daño de los radicales libres. Los radicales libres son sustancias químicas altamente reactivas que pueden dañar los materiales celulares, y así causar enfermedades degenerativas que incluyen la enfermedad cardiovascular y el cáncer.

Adicionalmente, los compuestos con base en botánica o plantas también han jugado un papel importante al brindar remedios eventuales con relación a la enfermedad cardiovascular.

Los principales constitutivos en el extracto de planta que tienen propiedades beneficiosas incluyen los antioxidantes que han sido conocidos ampliamente para el tratamiento y prevención de una gama de enfermedades relacionadas con el colesterol, donde los ejemplos de antioxidantes en plantas son los ácidos fenólicos y los flavonoides. Otros compuestos con base en plantas o minerales con beneficios medicinales astronómicos que pueden extraerse de las plantas incluyen el potasio, el calcio y el magnesio, siendo estos minerales bien reconocidos por prevenir y manejar afecciones como la hipertensión, la enfermedad cardiovascular y la diabetes.

Siguiendo lo anterior, el uso de extractos de plantas naturales que tienen propiedades antioxidantes en lugar de antioxidantes sintéticos para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular está ganando ímpetu actualmente.

Un ejemplo de una excelente fuente de dos fitoquímicos principales a saber la vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles) y los carotenoides, siendo ambos grasa soluble, es el fruto de la palma aceitera. La vitamina E de la palma ha sido conocida por actuar como un potente antioxidante biológico que protege contra el estrés oxidativo y los procesos ateroscleróticos.

El principal objetivo de la presente invención es suministrar un compuesto para la preparación de un medicamento para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, con base en el extracto de la planta.

Un objetivo adicional de la presente invención es suministrar un compuesto para preparar un medicamento seguro para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, dicho compuesto contiene fenólicos y vitamina E de aceite de palma. El beneficio potencial es inhibir la formación de una placa que inhibe el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas.

## RESUMEN DE LA INVENCION

Un compuesto para usar en la preparaci3n de un medicamento para la prevenci3n y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, dicho compuestos incluye los efluentes de molienda de la palma aceitera.

En otro aspecto de la presente invenci3n, se suministra un compuesto para usar en la prevenci3n de enfermedades cardiovasculares, dicho compuesto adem1s incluye Vitamina E.

Adem1s, la presente invenci3n se relaciona al uso de una cantidad efectiva terap1uticamente de un compuesto con o sin vitamina E, en la preparaci3n de un medicamento que previene o inhibe la enfermedad cardiovascular en un individuo al administrarla en un individuo con necesidad de tratamiento.

## BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

El m1todo de operaci3n, junto con las caracter1sticas, objetivos y ventajas de esta pueden entenderse de mejora forma mediante la referencia de la siguiente descripci3n detallada cuando se lee con los dibujos acompa1antes en los cuales:

La Figura 1 muestra el efecto de los tratamientos de los perfiles de lípidos en plasma en conejos (A: Colesterol Total; B: LBD-colesterol; C: LAD-colesterol, D: Triglicéridos);

La Figura 2 muestra el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas (A: Placa fibrosa, B: Placa grasa, C: estrías grasas, D: Libre de Lesión) después de 100 días de tratamiento.

### DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención se relaciona con la identificación de excelentes efectos terapéuticos para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, particularmente aterosclerosis, con base en los fenólicos y vitamina E de la palma, y la producción de un compuesto de la misma.

Se recuperó un extracto crudo soluble en agua rico en flavonoides y ácidos fenólicos del licor vegetal generado de la molienda de los frutos de la palma aceitera. La actividad antioxidante del extracto de los fenólicos de la planta en sistemas *in vitro* y *in vivo* han sido reportados por Balasundram (2006). Se ha probado y confirmado que este extracto tiene propiedades antioxidantes y potentes efectos protectores contra el cáncer y la arterosclerosis en animales y sistemas de modelos de cultivo celular.

El papel potencial de la vitamina E para proteger contra las enfermedades mediadas por radicales libres ha estado sujeto a muchos estudios. Actualmente existe un interés creciente en las propiedades nutricionales y fisiológicas de la vitamina E en el aceite de palma especialmente los tocotrienoles. Los estudios epidemiológicos han vinculado la ingesta dietética de la vitamina E y otros antioxidantes con el riesgo reducido de enfermedades cardíacas coronarias (Rimm et al., 1993) y apoplejía isquémica (Bonner et al., 1995) y con una disminución en el grosor de la arteria carótida (Kritchevsky et al., 1995). Hodis et al. (1995) informó que las vitaminas antioxidantes enlentecieron el progreso de la arterosclerosis de la arteria coronaria, y Theriault et al. (2002) encontró que la delta tocotrienol fue la vitamina E más efectiva al reducir la expresión endotelial de las moléculas de adhesión y la adhesión en los monocitos, reduciendo así el riesgo de desarrollar aterosclerosis.

Los siguientes exámenes muestran que comparado con la dieta de control, la inclusión de la vitamina E de la palma redujo significativamente la extensión de la placa fibrosa en estos animales. Este hallazgo es consistente con la observación de Kritchevsky et al. (2000) quien reportó que el aceite de palma roja que contiene tanto vitamina E como caroteno, resultó en desarrollo de lesiones ateroscleróticas menos severas comparadas con el aceite de palma refinado, blanqueado y desodorizado (RBD) o el aceite de palma randomizado, y sugirió que los

carotenoides y la vitamina E puede proteger contra la aterosclerosis. También se observaron efectos similares de otro estudio de Wilson et al. (1978) quien encontró que la adición de 1% (p/p) de Vitamina E a la dieta causaba una reducción marcada de arterosclerosis aórtica y coronaria en conejos. El efecto protector de la vitamina E en la arterosclerosis inducida por colesterol también fue reportada en un estudio temprano (Haiman 1960). Por otro lado, algunos investigadores encontraron que la vitamina E no tenía efecto ni en los parámetros de lípidos en plasma ni en la aterogénesis en el conejo (Dam, 1994) mientras que otros reportaron que la vitamina E mejoró algunos parámetros de lípidos pero no inhibió la formación de placa aterosclerótica (Ismail et al., 2000).

Por consiguiente, de acuerdo con la forma de realización preferida de la presente invención, y con base en el ejemplo de operación que se describirá brevemente, los fenólicos de la palma ya sean por sí mismos (AO) o en combinación con la vitamina E (AOE) han mostrado efectos inhibitorios significativamente superiores en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas en los grupos AO y AOE comparados con los CTR y VIT E.

Para fines de esta invención, se midió la capacidad antioxidante en plasma mediante dos métodos distintos, el FRAP y ABTS<sup>++</sup>. Los resultados obtenidos del ensayo ABTS<sup>++</sup> no mostraron diferencia significativa en todos los cuatro grupos. Los

resultados del ensayo FRAP tampoco parecieron estadísticamente significativos, aunque la capacidad antioxidante del grupo AO y el grupo AOE tendió a ser mayor que la del grupo CTR.

Se describirán aquí los métodos y resultados obtenidos con base en los ensayos correspondientes para determinar la efectividad de dichos compuestos en la vegetación del aceite de palma.

## MEJOR MODO DE REALIZAR LA INVENCION

### Ejemplos de Operación

#### Materiales y Métodos

##### **1. Animales, Dietas y Diseño Experimental**

Treinta y dos conejos blancos de Nueva Zelanda de 4 a 5 meses de edad se dividieron al azar en 4 grupos de tratamiento distintos de 8 animales cada uno. Los animales se alojaron individualmente en jaulas de acero inoxidable y se mantuvieron a temperatura ambiente controlada (25°C- 28°C) con un ciclo de 12 horas de luz del día. Todos los animales se alimentaron ad-libitum con una dieta aterogénica por 100 días. Adicionalmente, también se les suministró a los animales vitamina E, fenólicos

de palma o una combinación de estos. Los cuatro grupos experimentales se clasificaron así:

- 1. Dieta Aterogénica Alta en Grasa- Control (CTR)
- 2. Dieta Aterogénica Alta en Grasa+ Vitamina E (VIT E)
- 3. Dieta Aterogénica Alta en Grasa+ Fenólicos de Palma (AO)
- 4. Dieta Aterogénica Alta en Grasa+ Vitamina E+ Fenólicos de Palma (AOE)

Las dietas aterogénicas se formularon como se muestra en la Tabla 1. Las dietas contenían 35% de energía desde la grasa.

**Tabla 1:** Composición de la dieta aterogénica de conejo formulada

| Ingredientes         | Dieta g/kg |
|----------------------|------------|
| Caseína              | 250.0      |
| Almidón de maíz      | 200.0      |
| Dextrosa             | 193.0      |
| Celulosa             | 150.0      |
| Mezcla mineral       | 40.0       |
| Mezcla de vitaminas  | 10.0       |
| Bitartrato de Colina | 2.5        |
| DL-Metionina         | 3.0        |

|                |       |
|----------------|-------|
| Colesterol     | 1.5   |
| Grasa Dietaria | 150.0 |

La grasa dietaria usada fue designada como aterogénica y consistía de: ácidos grasos saturados 67.1% (C12:0+C14:0=54.9%); ácidos grasos mono insaturados 15.7% (C18:1) y ácidos grasos poli insaturados 12.0% (Tabla 2). La composición del ácido graso del aceite dietario se determinó como sus esteres de metilo usando cromatografía de gas (Sundram et al., 1997).

En las dietas del grupo VIT E y AOE, se usó la vitamina E de palma, rica en tocotrienoles como la fuente de vitamina E, y se añadió 1250mg de esta vitamina E a cada kg de grasa dietaria. El contenido final de vitamina E en la dieta de pellets del grupo VIT E fue de 237.0mg/kg, mientras que la dieta con pellets base (suministrados a los grupos CTR y AO) contenía 50mg/kg de vitamina E, principalmente del aceite usado en formulación directa. Los fenólicos de palma fueron suministrados a los grupos AO y AOE como fluido de bebida que contenía un total de fenólicos de 1500mg GAE/L. Durante la prueba de alimentación, se monitorearon los animales continuamente en cuanto a la ingesta de alimento, el consumo de agua y la ganancia de peso. El consumo de los fenólicos de palma en el grupo AO y AOE se midió en una duración continua de 14 días y fue de aproximadamente 150mg GAE/día/animal.

**Tabla 2:** Contenido de ácidos grasos principales (%) en las dietas experimentales.

| <b>Carbono No.</b> | <b>Grasa Dietaria</b> |
|--------------------|-----------------------|
| <b>SFA</b>         | <b>67.14</b>          |
| 12:0               | 40.38                 |
| 14:0               | 14.50                 |
| 16:0               | 9.72                  |
| 18:0               | 2.40                  |
| 20:0               | 0.14                  |
| <b>PUFA</b>        | <b>12.02</b>          |
| 18:2 (n-6)         | 11.88                 |
| 18:3 (n-3)         | 0.14                  |
| <b>MUFA</b>        | <b>15.68</b>          |
| 18:1 (n-9)         | 15.68                 |

Al final de la prueba de alimentación, todos los animales fueron sacrificados. Antes de sacrificar los animales fueron dejados en ayuno durante la noche, se anestesiaron con una mezcla de catemina y zoletil (0.1ml/kg peso corporal) y se extrajo 30mL de sangre por punción en el corazón. Se preparó el plasma por centrifugación a 3000g por 20 minutos y se almacenó a -80°C hasta los análisis. Los animales luego fueron sobre dosificados con pentobarbital sódico antes de la autopsia para remover varios

órganos de interés como el hígado, el corazón y los riñones. Se rastreó cuidadosamente el sistema de la aorta, y se diseccionó y limpió el tejido adventicio adherente. Luego se abrió la aorta y se conservó en una solución de formalina al 10% antes de iniciar con aceite Rojo-O para la cuantificación de lesiones ateroscleróticas.

## **2. Análisis bioquímico y mediciones de los índices aterogénicos.**

Todos los análisis de laboratorios descritos más abajo son actuales y estándar en la mayoría de los laboratorios relevantes.

### **Análisis de lípido en plasma**

Se analizaron los lípidos en plasma (TC; triglicéridos (TG), LAD-C) usando kits de ensayo enzimáticos (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania) según el protocolo del fabricante en el autoanalizador de química clínica, Roche/Hitachi 902.

### **Estatus del antioxidante en plasma**

Se midió el estatus del antioxidante en plasma mediante dos métodos; el ensayo de decoloración por 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina) 6-cación radical de ácido sulfónico (ABTS<sup>•+</sup>) y la capacidad de reducción férrica del plasma (FRAP).

La capacidad del plasma de conejo de buscar el  $ABTS^{++}$  se midió usando el método de Re et al (1999) adaptado por Balasundram (2006). Esencialmente este ensayo mide la capacidad de los antioxidantes en el plasma de buscar el  $ABTS^{++}$  preformado producido por la oxidación de ABTS por el persulfato de potasio. El  $ABTS^{++}$  intensamente coloreado es relativamente estable, pero en presencia de un antioxidante, se reduce fácilmente a  $ABTS'^{2-}$ . La pérdida de absorbencia a 734nm después de 6 minutos se toma como una medida de la capacidad de búsqueda del  $ABTS^{++}$ . Se construyeron curvas estándar de búsqueda de  $ABTS^{++}$  usando 6-hidroxi-+2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico (Trolox) y se reportó la capacidad de búsqueda de  $ABTS^{++}$  del plasma en términos de mg de equivalentes de mg de Trolox /mL (mg TE/ml).

La potencia antioxidante de reducción férrica del plasma se determinó usando el método de Firuzi et al. (2005) adaptado por Balasundram (2006). El ensayo original de FRAP fue desarrollado por Benzie & Strain (1996) como un prueba para medir la capacidad de reducción férrica del plasma, es decir, la capacidad de reducir un la-2,4,6-tripiridil-s-triazina férrica ( $Fe_3$ -TPTZ) a -2,4,6-tripiridil-s-triazina ferrosa ( $Fe_2$ -TPTZ) mediante un mecanismo de transferencia de electrones. Esta reducción resultó en la producción de un complejo reducido con una coloración azul intensa, con una absorción máxima a 593nm (Benzie & Strain, 1996).

**Examen Histopatológico**

Se tiñó la aorta con aceite Rojo-O y se realizó la cuantificación de lesiones aterosclerótica al usar un software de análisis de imagen (IDT-Solution). Las lesiones se categorizaron como se muestra en la Tabla 3 a continuación:

**Tabla 3:** Caracterización de Lesiones

| <b>Tipo de Lesiones</b> | <b>Características</b>                                                                       |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Placa fibrosa           | Lesiones nodulares duras blancas elevadas continuas con rojo intenso visibles a simple vista |
| Placa grasa             | Lesiones distintas elevadas con coloración intensa roja                                      |
| Estría grasa            | Acumulación de lípido con coloración roja más leve                                           |
| Libre de lesión         | Sin placas o estrías                                                                         |

**Análisis Estadísticos**

Todos los datos se analizaron usando el análisis de varianza (ANOVA) y el post hoc Tukey HSD para probar las diferencias entre los grupos y tratamientos dietarios. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas a  $p \leq 0.05$ .

RESULTADOS

Los pesos corporales promedio de los conejos, antes y al final del estudio, no fueron significativamente distintos entre todos los grupos dietarios después de 100 días de alimentación (Tabla 4). Esto indica que la dieta experimental no tuvo ningún resultado adverso sobre las curvas de crecimiento normal de los animales experimentales.

**Tabla 4:** Pesos corporales de los animales después de 100 días de tratamiento; n=8 animales x grupo

|                     | CTR            | VIT E         | AO             | AOE            |
|---------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| Peso inicial<br>(g) | 1871.43±48.80  | 1857.14±78.68 | 1860.97±214.12 | 1822.27±146.9  |
| Peso final<br>(g)   | 2229.43±369.30 | 432.37±171.39 | 2185.87±752.94 | 2122.47±375.10 |

No hubo diferencias significativas entre los tratamientos.

Al momento del sacrificio, el peso del hígado, corazón, pulmón y riñones no mostró diferencias significativas entre los grupos de tratamiento (VIT E, AO, AOE) y el grupo de control (Tabla 5).

**Tabla 5:** Efecto de los antioxidantes en distintos órganos de los conejos en la autopsia

|         | CTR         | VIT E      | AO          | AOE         |
|---------|-------------|------------|-------------|-------------|
| Hígado  | 72.63±11.34 | 61.83±8.71 | 67.90±12.63 | 64.46±11.54 |
| Corazón | 4.11±0.83   | 4.45±0.60  | 4.30±0.71   | 4.15±0.94   |
| Pulmón  | 7.56±1.63   | 7.20±1.03  | 8.54±1.57   | 7.26±1.30   |
| Riñón   | 9.60±0.99   | 10.49±1.59 | 11.72±1.78  | 9.65±2.42   |

n=8 animales x grupo

No hay diferencias significativas entre los tratamientos.

Los perfiles de lípido en plasma de los conejos en los cuatro grupos de tratamiento se muestran en la Figura 1A-D. Estos resultados no muestran ninguna diferencia significativa entre los grupos. Debe notarse que estas muestras de plasma fueron altamente lipémicas Nanji (1984) había reportado que la medición del perfil lípido de las muestras lipémicas es problemática ya que la lipemia interfiere con varios análisis de la química clínica. Por consiguiente, se requirió un pretratamiento adicional de las muestras para obtener resultados más exactos. Los resultados se graficaron como la Figura 1, donde puede observarse el efecto de los tratamientos en los perfiles de lípido en plasma. (A: Total colesterol, B: LBD-colesterol, C: ADL-

colesterol, D: Triglicéridos). Los datos se presentan como medias  $\pm$ sd de los 8 animales x grupo.

Todos los conejos en este experimento se observaron en cuanto al desarrollo de lesiones ateroscleróticas después de alimentarlos con la dieta aterogénica por 100 días (Figura 2A-D). El grupo CTR tuvo un puntaje de placa fibrosa significativamente más alto (Figura 2A) comparado con los otros tres grupos (VIT E, AO y AOE). En el grupo AOE, ninguno de los animales mostró ocurrencia de placas fibrosas y ésta fue significativamente diferente (menor) comparadas con los grupos CTR, VIT E y AO. Las placas grasas (Figura 2B) fueron significativamente mayores en los grupos CTR y VIT E comparados con los tratamientos AO y AOE. Adicionalmente, el menor puntaje de la placa grasa fue aparente con el tratamiento AOE. Las estrías grasas fueron más altas en los animales tratados con VIT E seguidos por el grupo CTR (FIG 2C). Los grupos AO y AOE tuvieron una ocurrencia significativamente menor de estrías grasas comparados con los grupos CTR y VIT E. El área sin lesión (Figura 2D), que denota el área total que no se alteró morfológicamente (es decir sin estrías grasas, placas y grasas y fibrosas), fue significativamente más alto después de los tratamientos AOE y AO comprados con las dietas VIT E y CTR. Esto sugiere los efectos protectores debido a los tratamientos AO y AOE comprados con los tratamientos CTR y VIT E, contra la ocurrencia de aterosclerosis.

La figura 2 muestra el desarrollo de lesiones ateroscleróticas (A: Placa fibrosa, B: Placa grasa, C: Estrías grasas, D: Sin lesión) después de 100 días de tratamiento. Los valores son medias  $\pm$ SD (n= 8 ratas en cada grupo). Las medias con superíndices comunes son significativamente diferentes ( $p \leq 0.05$ ).

Para medir la capacidad antioxidante del plasma de los conejos, se usaron dos métodos, es decir el ensayo de decoloración ABTS<sup>++</sup> y el ensayo FRAP. Aunque los resultados FRAP para el grupo AO ( $12.32 \pm 5.69$  mg TE/ml) y el grupo AOE ( $10.53 \pm 4.84$  mg TE/mL), fueron comparativamente mayores que los del grupo de control ( $7.18 \pm 2.66$  mg TE/ml), las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 6). Igualmente, no hubo diferencias significativas de la capacidad de búsqueda de ABTS<sup>++</sup> en plasma de todos los cuatro grupos. El uso de los dos métodos de medición de la actividad antioxidante se basó en la sugerencia de Frankel & Meyer (2000) y Verhagen et al (2003) sobre la necesidad de evaluar la actividad antioxidante al usar distintos métodos. Estos dos métodos se escogieron entre los más usados para medir la capacidad antioxidante debido a su rapidez de análisis, facilidad de uso y alta sensibilidad (Maisuthisakul et al., 2007).

**Tabla 6:** Efecto de tratamientos en la capacidad antioxidante en el plasma de conejos

|      | CTR        | VIT E      | AO         | AOE        |
|------|------------|------------|------------|------------|
| FRAP | 7.18±2.66  | 6.17±1.15  | 12.32±5.69 | 10.53±4.84 |
| ABTS | 74.95±6.75 | 77.14±4.88 | 75.73±4.84 | 76.39±5.12 |

En este estudio, los grupos AO y AOE a los que se les dio fenólicos de palma como su fluido de bebida no mostraron cambios significativos en su perfil de lípido en plasma (TC, TG, LBD, y LAD-C), aunque el nivel de LAD-C observado fue ligeramente mayor (estadísticamente no significativo) que los grupos CTR y VIT E. Sin embargo estos animales (grupos AO y AOE) habían reducido significativamente la incidencia de aterosclerosis (es decir menos estrías y placas grasas) que los grupos CTR y VIT E. Wang et al (2005) reportó una observación similar de no haber observado cambios significativos en los parámetros de lípido en plasma entre los grupos de control y experimental al final de 12 semanas de alimentación. Estos autores encontraron que el vino rojo desalcoholizado que contiene cantidades conocidas de resveratrol suprimió la aterosclerosis en conejos hipercolesterolémicos y concluyeron que los fitoquímicos en el vino rojo puede suprimir la aterosclerosis sin afectar los niveles de lípido en plasma. En otro estudio con conejos, Chen et al (2005) suministró una dieta alta en colesterol por 10 semanas a los conejos, suplementada con o sin extracto de frutos de mora en dos distintas concentraciones (es decir 0.5% o 1%), y no hubo una disminución significativa en los niveles de TC, LBD y TG en plasma.

El efecto de los fenólicos de palma en este estudio al inhibir la formación de placa fibrosa fue obvio en los grupos AO y AOE comparados con los grupos CTR y VIT E, sugiriendo que los fenólicos de palma puede inhibir potencialmente la aterosclerosis. Este hallazgo está de acuerdo con los hallazgos de Fuhrman et al (2005), quien reportó que el polvo de uva fresca atenuaba el desarrollo aterosclerótico al reducir la ingesta de macrófagos de las LBD oxidadas y redujo la acumulación de colesterol de los macrófagos en ratones con deficiencia de apolipoproteína E ( $E^0$ ). Estos autores no encontraron cambios en los perfiles de lípido de los ratones  $E^0$ . Igualmente, aunque no se observaron cambios en las LBD-C o LAD-C al suministrar vino rojo a los ratones  $E^0$ , Hayek et al (1997) reportó la reducción progresiva de lesiones. Otros estudios recientes con animales también reportaron que el consumo de jugo de granada en ratones (Kaplan et al., 2001), el extracto de uva en hámster (Auger et al., 2004). Similarmente, se encontró que el consumo de rojo, vino desalcoholizado y polifenoles de vino redujo las lesiones ateroscleróticas en ratones  $E^0$ , hámsteres y conejos (Manach et al, 2005). Estos resultados muestran que los fenólicos de la palma pueden ser similarmente protectores contra las tendencias de aterosclerosis.

El compuesto de esta invención puede prepararse independientemente, en la forma dosis descrita anteriormente, y puede también prepararse combinada como un producto de combinación.

La forma de dosis usada anteriormente incluye cualquier vehículo apropiado para la administración de medicamentos conocidos en el arte farmacéutico, incluyendo, como ejemplo, cápsulas, tabletas, jarabes, elixires y soluciones para inyección parenteral con los rangos y concentraciones del fármaco especificados.

Estos ejemplos no pretenden, sin embargo, limitar o restringir el alcance de la invención de forma alguna y no deben interpretarse como el suministro de condiciones, parámetros, reactivos o materiales de inicio que deben utilizarse exclusivamente con el fin de practicar la presente invención.

### **REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto para usar en la preparación de un medicamento para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, dicho compuesto consiste de componentes extraídos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera.
2. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicación 1 donde el compuesto incluye Vitamina E.

3. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicaciones 1 y 2 donde el compuesto incluye fenólicos y flavonoides extraídos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera.
4. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicación 1, donde puede suministrarse como compuesto con portadores farmacéuticamente aceptables.
5. El uso de una cantidad terapéuticamente efectiva de compuesto como el reivindicado en la Reivindicación 1, con o sin Vitamina E, en la preparación de un medicamento para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en un individuo al ser administrada a un dividió con necesidad de tratamiento.

## REIVINDICACIONES ENMENDADAS

**Recibidas por la Oficina Internacional el 2 de noviembre de 2010 (02.11.10)**

1. Un compuesto usado en la prevención y tratamiento de enfermedades aterogénicas, que incluye extractos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera, donde el compuesto muestra efectos inhibitorios en la formación de placa grasa y fibrosa y lesiones ateroscleróticas en un mamífero.
2. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicación 1 donde el compuesto además incluye Vitamina E.
3. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicaciones 1 y 2 donde el compuesto incluye fenólicos y flavonoides extraídos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera.
4. Un compuesto como el reivindicado en la Reivindicación 1, donde puede suministrarse como compuesto con portadores farmacéuticamente aceptables.
5. El uso de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto que incluye extractos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera en la prevención y tratamiento de enfermedades aterogénicas en mamíferos con necesidad de tratamiento, caracterizado por que el compuesto reduce e inhibe la formación de placas grasas y fibrosas e inhibe el desarrollo de lesiones ateroscleróticas en dicho mamífero.

6. Un método para inhibir la formación de placas grasas y fibrosas y lesiones ateroscleróticas en el tratamiento de enfermedades aterogénicas en un mamífero que incluye la administración de un compuesto que incluye extractos de los efluentes de la molienda de la palma aceitera.

**FIGURA 1**

**COLESTEROL TOTAL EN PLASMA**

**COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD EN PLASMA**

**COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD EN PLASMA**

**TRIGLICÉRIDOS EN PLASMA**

**FIGURA 2**

**PLACAS FIBROSAS (A)**

**PLACAS GRASAS (B)**

**ESTRÍAS GRASAS (C)**

**SIN LESIÓN (D)**

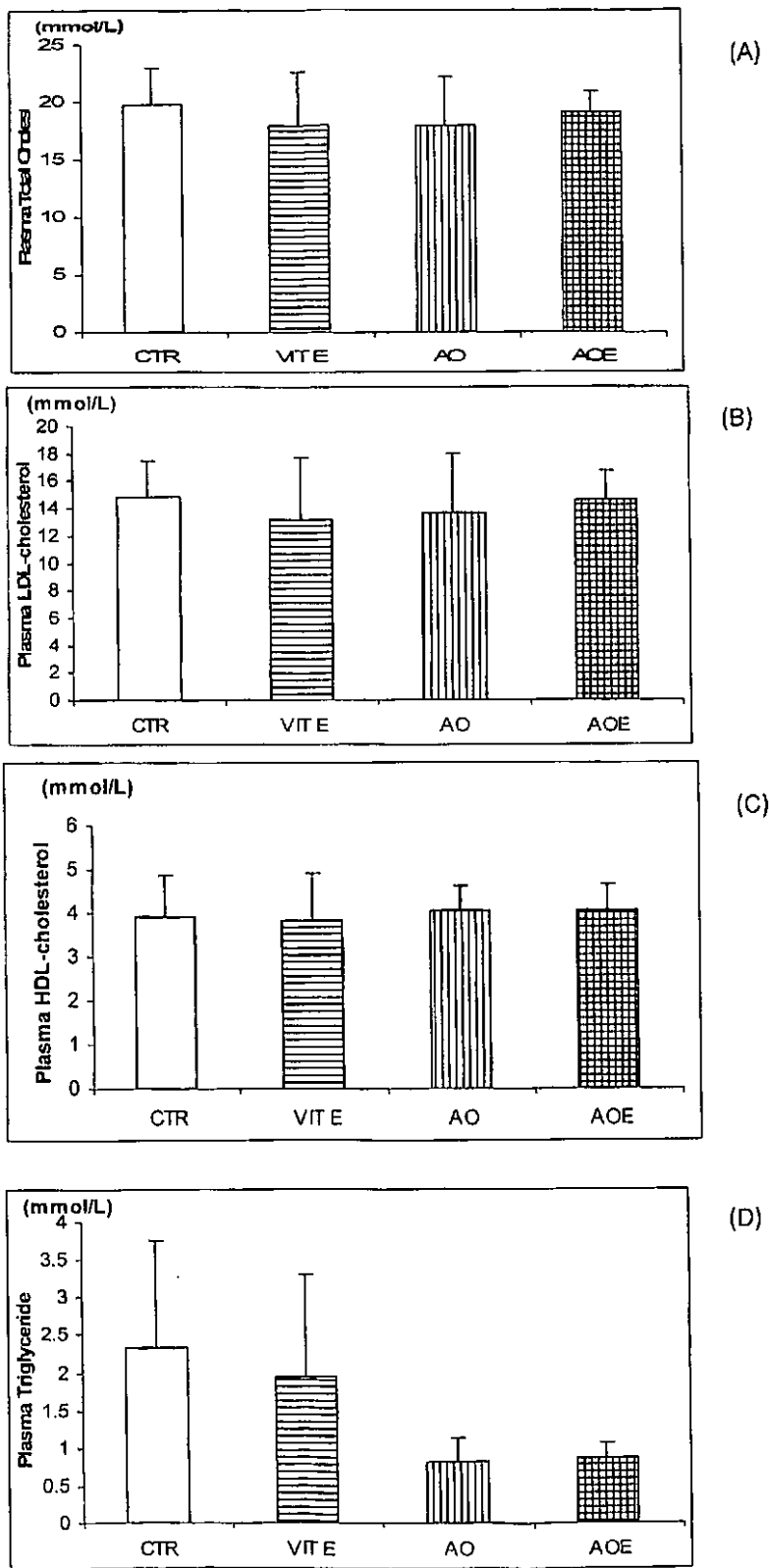


FIG 1

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

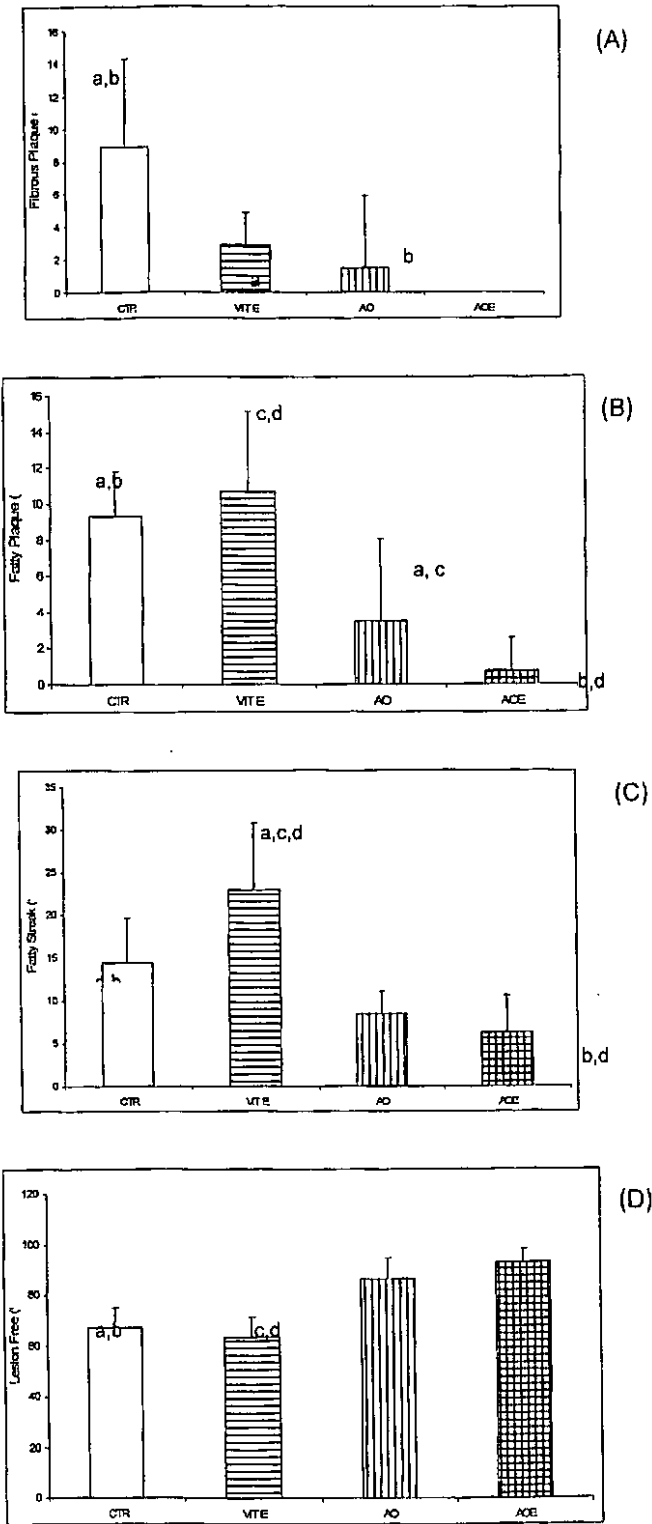


FIG 2

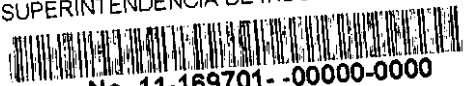
33

|                                                                                                                                                                                         |      |                   |                                             |                   |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------|---------------------------------------------|-------------------|-----------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                                                                                                                                                |      |                   |                                             |                   |           |
| DIVISION DE NUEVAS CREACIONES                                                                                                                                                           |      |                   |                                             |                   |           |
| TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS                                                                                                                                                            |      |                   |                                             |                   |           |
| PATENTE DE INVENCION <input checked="" type="checkbox"/> PCT <input checked="" type="checkbox"/> MODELO DE UTILIDAD <input type="checkbox"/> DISEÑO INDUSTRIAL <input type="checkbox"/> |      |                   |                                             |                   |           |
| (21) N° de solicitud:                                                                                                                                                                   |      |                   | (22) Fecha de solicitud:                    |                   |           |
| (51) Clasificación Internacional :                                                                                                                                                      |      |                   |                                             |                   |           |
| (71)Solicitante (s) <b>MALAYSIAN PALM OIL BOARD</b>                                                                                                                                     |      |                   |                                             |                   |           |
| (72) Inventor(es) <b>HJ CHE IDRIS, Hjh Che Anishas; BALASUNDRAM, Nagendran; SAMBANTHAMURTHI, Ravigadevi; TAN, Yew Ai; P. MANICKAM, Kalyana Sundram; WAHID, Mohd Basri</b>               |      |                   |                                             |                   |           |
| (74) Apoderado: <b>JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS</b>                                                                                                                                   |      |                   |                                             |                   |           |
| (30) Prioridad                                                                                                                                                                          | (31) | No. Prioridad     | (32)                                        | Fecha             | (33) País |
|                                                                                                                                                                                         |      | <b>PI20092024</b> |                                             | <b>18/05/2009</b> | <b>MY</b> |
| (85) Fecha inicio fase nacional: <b>18-12-11</b>                                                                                                                                        |      |                   | (87) Publicación internacional              |                   |           |
| (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT                                                                                                                              |      |                   | Fecha: <b>25 - 11 - 10</b> Fecha (dd/mm/aa) |                   |           |
| Fecha de presentación de la solicitud: <b>18 -05-10</b>                                                                                                                                 |      |                   | N° publicación: <b>WO2010/134799 A1</b>     |                   |           |
| No. de solicitud <b>PCT/MY2010/000081</b>                                                                                                                                               |      |                   |                                             |                   |           |
| (54) Título: <b>UN COMPUESTO PARA USAR EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</b>                                                                              |      |                   |                                             |                   |           |

341

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                    |                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------|-----------|
| <div>SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO</div> <div>DIVISION DE NUEVAS CREACIONES</div> <div>TARJETA ARCHIVO TEMATICO</div> <div>PATENTE DE INVENCION    <input checked="" type="checkbox"/> PCT   <input checked="" type="checkbox"/> MODELO DE UTILIDAD    <input type="checkbox"/> DISEÑO INDUSTRIAL</div>                                                                                                                                                                                                                            |                    |                                         |           |
| (21) N° de solicitud:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    | (22) Fecha de solicitud:                |           |
| (51) Clasificación Internacional :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                    |                                         |           |
| (71)Solicitante(s) <b>MALAYSIAN PALM OIL BOARD</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                    |                                         |           |
| (72)Inventor(es): <b>HJ CHE IDRIS, Hjh Che Anishas; BALASUNDRAM, Nagendran; SAMBANTHAMURTHI, Ravigadevi; TAN, Yew Ai; P. MANICKAM, Kalyana Sundram; WAHID, Mohd Basri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                    |                                         |           |
| (74) Apoderado: <b>JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    |                                         |           |
| Prioridad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | (31) No. Prioridad | 32) Fecha                               | (33) País |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>PI20092024</b>  | <b>18/05/2009</b>                       | <b>MY</b> |
| (85) Fecha límite inicio fase nacional: <b>18-12-11</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                    | (87) Publicación internacional:         |           |
| (86) Datos relativos a la presentación de la solc. PCT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                    | Fecha: <b>25 - 11 - 10</b>              |           |
| Fecha de presentación de la solicitud: <b>18 -05-10</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                    | No.Publicación: <b>WO2010/134799 A1</b> |           |
| No. de solicitud <b>PCT/MY2010/000081</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                    |                                         |           |
| (54) Título: <b>UN COMPUESTO PARA USAR EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |                                         |           |
| (57) Resumen: <b>Un compuesto para usar en la preparación de un medicamento para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, dicho compuestos incluye los efuentes de mofenda de la palma aceitera. Se suministra un compuesto para usar en la prevención de enfermedades cardiovasculares, dicho compuesto además incluye Vitamina E. Se relaciona al uso de una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto con o sin vitamina E, en la preparación de un medicamento que previene</b> <b>CONTINUA AL RESPALDO</b> |                    |                                         |           |





No. 11-169701-00000-0000

Fecha: 2011-12-09 15:33:36  
Tra. 2 PATENTES  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 1 REGDEPOSITO  
Folios: 35

400/00

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTIL

|                                     |                                                                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Indicación que se solicita una patente.                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud   |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Descripción de la invención                                                         |
| <input type="checkbox"/>            | Dibujos de ser estos pertinentes                                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento) |
| Completa                            | <input checked="" type="checkbox"/>                                                 |
| Incompleta                          | <input type="checkbox"/>                                                            |

PATENTE DE INVENCION PCT

☐

MODELO DE UTILIDAD PCT

☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

|                          |                                                                                                                         |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Indicación que se solicita una PCT                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> | Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen) |
| <input type="checkbox"/> | Dibujos de ser estos pertinentes                                                                                        |
| <input type="checkbox"/> | Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)                                     |
| Completa                 | <input type="checkbox"/>                                                                                                |
| Incompleta               | <input type="checkbox"/>                                                                                                |

DISEÑO INDUSTRIAL

☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

|                          |                                                                                                           |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Indicación que se solicita Diseño industrial                                                              |
| <input type="checkbox"/> | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud                         |
| <input type="checkbox"/> | Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño |
| <input type="checkbox"/> | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             |
| Completa                 | <input type="checkbox"/>                                                                                  |
| Incompleta               | <input type="checkbox"/>                                                                                  |

ESQUEMA DE TRAZADO

☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

|                          |                                                                                   |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Indicación que se solicita un esquema de trazado                                  |
| <input type="checkbox"/> | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud |
| <input type="checkbox"/> | Representación gráfica de un esquema de trazado                                   |
| <input type="checkbox"/> | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                     |
| Completa                 | <input type="checkbox"/>                                                          |
| Incompleta               | <input type="checkbox"/>                                                          |