

**Señora Jefe
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
Bogotá, D.C.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032682- -00002-0000

Fecha: 2007-08-17 09:29:27 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 44

**Re.: Expediente No. 07 32.682
Solicitud de Patente
a nombre de
EXSYMOL S.A.M.
Código 02 - 01 - 444**

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta a su último requerimiento hecho dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Acompaño el documento donde consta la cesión del derecho a la patente del Inventor, Marie-Christine Seguin, a favor de la sociedad solicitante, debidamente firmado, autenticado ante Notario Público, legalizado por Apostilla y oficialmente traducido.
2. Acompaño copia auténtica del poder conferido por mi representada Exsymol S.A.M., debidamente firmado y autenticado por Notario Público, junto con un extracto del Registro de Comercio del Principado de Mónaco con el que se acredita la existencia y representación legal de la sociedad, autenticado por Notario Público, legalizado por Apostilla y oficialmente traducido.

3. Acompaño copia de la solicitud en Mónaco No. 2517 de 3 de Abril de 2006, de la cual se reivindica prioridad, certificada por la Administración que la recibió junto con la traducción simple de su capítulo reivindicatorio.

Le solicito se sirva agregar este escrito y sus anexos al expediente y continuar con el trámite de la solicitud.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2978 del C.S.J.

29
P

PATENT OF INVENTION ASSIGNMENT

The undersigned (*Inventor(s)*)

Marie-Christine SEGUIN

domiciled in (*Inventor(s)* address) 44, Boulevard d'Italie,
98000 Monaco - Principality of Monaco

hereby appoint(s) Dr. GERMAN CASTILLO GRAU, and/or Dr. ADRIANA CASTILLO GIBSON and/or Dr. LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON, domiciled in Bogotá, Colombia, with offices at Carrera 13 No. 37-43, 12th Floor, as attorneys with ample and sufficient power, including that of receiving notifications and appointing judicial and extra-judicial attorneys, to apply for and obtain from the Colombian offices and authorities the Patent of Invention for
Curcuma longa extract and its cosmetic and dermatopharmaceutical uses

to be issued in the name of

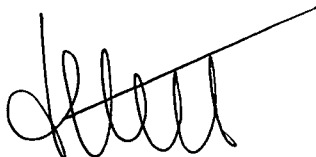
EXSYMOL S.A.M.

domiciled in 4, avenue Albert II,
98000 Monaco - Principality of Monaco

to whom assignment has been made of all rights and titles on said invention/creation without any restriction whatsoever.

Given and signed in Monaco

Inventor(s),



Vu pour la certification simplement matérielle de la signature de Madame Marie-Christine SEGUIN (Carte d'Identité Monégasque N°18423) apposée ci-contre, sans conférer au document un caractère d'acte authentique.

HENRY REY
NOTAIRE
PRINCIPAUTÉ DE MONACO

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays : PRINCIPAUTÉ DE MONACO

Le présent acte public

2. a été signé par Me Henry REY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de l'étude de Me Henry REY

ATTESTÉ

5. à Monaco

6. le 21/04/2007

7. par Martine PROVENCE, Secrétaire Général de la Direction des
Services Judiciaires

8. sous le n° 912/07

9. Sceau/Timbre 10. Signature :



Provence

30
4

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 096/07 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 18 DE MAYO DE 2007 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un traspaso de patente de invención concedido en inglés por Marie-Christine SEGUIN, domiciliada 44, Boulevard d'Italie 98000 Mónaco, Principado de Mónaco a EXSYMOL S.A.M. domiciliada 4, avenue Albert II, 98000 Mónaco, Principado de Mónaco.

Firma de Marie-Christine SEGUIN.

Legalización de la firma de Marie-Christine SEGUIN, Cédula de ciudadanía de Mónaco No. 18423, por el Señor Henry Rey, Notario, Principado de Mónaco. Firma ilegible del Notario.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - País: Principado de Mónaco
El presente documento público
2. - ha sido firmado por Henry Rey
3. - obrando en calidad de Notario
4. - con sello de la Notaria del Señor Henri Rey

CERTIFICADO

5. - En Mónaco
6. - El 27 de abril 2007
7. - Por Martine PROVENCE, Secretaria General de la Dirección de los Servicios Judiciales
8. - Bajo el número 912/07

Traducción Oficial No. 096/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPAROL
Res. Minjusticia No. 2680/91

31
5

9. - Sello: Dirección de los Servicios Judiciales - Mónaco.

10. - Firma ilegible.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 096/07

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 18 de mayo de 2007

Traducción Oficial No. 096/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjusticia No. 2680/91



Castillo Grau & Associates

Law Offices

P.O. Box 251473

Bogotá, Colombia

FOR PATENTS AND TRADEMARKS IN

COLOMBIA

PODER GENERAL

(1)

domiciliado en (2)

nombra al Dr. Germán Castillo Grau y/o Adriana Castillo Gibsone y/o Luis Felipe Castillo Gibsone

con oficinas en la Carrera 13 No. 37-43, Piso 12 en Santafé de Bogotá, D.C., Colombia como sus representantes con poder especial amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades Colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en primera o segunda instancia, la Obtención de Patentes de Invención, Registro de Marcas, de Diseños Industriales, de Nombres y Enseñas Comerciales, de Registros Sanitarios, Nombres de Dominio, lo mismo que traspasos, extensiones, renovaciones, cambios de nombre y domicilio, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso referentes a tales actuaciones, a cuyo efecto les faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar la aplicación de medidas cautelares, aceptar en nuestro nombre y representación la Cesión de derechos de invención y de patente de invención que se nos haga por cualquier persona, abonar todos los impuestos cuotas y pagos determinados por la ley, recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos, desistir, y tomar en fin todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses y en caso de presentarse oposiciones para que intervengan como demandantes o como demandados, con todas las demás facultades legales necesarias. Este poder comprende además las facultades de recibir, desistir, transigir, comprometer, sustituir, revocar sustituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extra-judiciales

Dado y firmado en (4)

POWER OF ATTORNEY

(1) EXSYMOL S.A.M.

domiciled in (2) 4, avenue Albert II - 98000 Monaco, Principality of Monaco hereby appoint Dr. Germán Castillo Grau and/or Adriana Castillo-Gibsone and/or Luis Felipe Castillo-Gibsone

with offices at Carrera 13 No. 37-43, 12th Floor in Bogotá, Colombia as our representatives with special ample and sufficient power to obtain from the offices and Colombian authorities, administrative, judicial and police, in first or in second instance, Patents of Invention, registration of Trade or Service Marks, Industrial Designs, of Commercial Names and Ensigns, Health and Sanitary Registrations, Domain Names, as well as assignments, extensions, renewals, changes of names and addresses, registration of licences of exploitation and licences of use referring to said actions who are empowered to take before said authorities all of the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, appeals and claims, apply for precautionary measures, to accept on our behalf and representation the assignment of rights on invention and titles of invention that may be done to us by any person, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all the documents and proceeds giving the respective acquittance or receipt, to fulfill any other requisites to desist and take in fact any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, and in case oppositions are presented to intervene as plaintiff or defendant, with all necessary legal faculties. This power includes the faculties to receive, desist, compromise, transact, substitute it in all or in part, to revoke substitutions, to receive notifications and to appoint judicial or extra-judicial attorneys.

Vu pour la certification simple ment matérielle de la signature de Madame Marie-Christine SEGUIN (Carte d'Identité Monégasque N 18423) apposée ci-dessous, sans conférer au document un caractère authentique.

Given and signed in (4) Monaco

EXSYMOL S.A.M.

4, avenue Albert II

HENRY REY
NOTAIRE
PRINCIPAUTÉ DE MONACO

Como Notario Venticésimo del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación.
Bogotá, D.C. Colombia

5 JUN. 2007

GONZALO L. DELGADO CASTRO
NOTARIO 28 ENCARGADO

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays : PRINCIPALITE DE MONACO

Le présent acte public

2. a été signé par Me Henry REY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de l'étude de Me Henry REY

ATTESTÉ

5. à Monaco

6. le 27/04/2007

7. par Martine PROVENCE, Secrétaire Général de la Direction des
Services Judiciaires

8. sous le n° 911/07

9. Sceau/Timbre 10. Signature :



Como Notario Veintiseis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación.
Bogotá, D.C. Colombia

5 JUN. 2007

CONZUELO DELGADO CASTRO
NOTARIO 26 ENCARGADO

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

33
✱

REPERTOIRE DU COMMERCE
ET DE L'INDUSTRIE

LOI N° 721 DU 27 DECEMBRE 1961

EXTRAIT
DES INSCRIPTIONS PORTEES
AU REPERTOIRE DU COMMERCE ET DE L'INDUSTRIE

à la date du **MERCREDI 17 JANVIER 2007**
sous le n° **72 S 01352**

AU NOM DE
EXSYMOL

Como Notario Veintidós del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha
presentado para su autenticación.
Bogotá D.C. Colombia
5 JUN. 2007
GONZALO L. DELGADO CASTRO
NOTARIO 26 ENCARGADO

MONACO.

* * * * *
* Toute modification ou falsification *
* du présent extrait expose à des *
* poursuites pénales *
* * * * *

1 - Date de l'immatriculation : LUNDI 19 JUIN 1972

Page 2

2 - Forme juridique : société anonyme

3 - CAPITAL SOCIAL : 180.000,00 DE EUR .

4 - Raison sociale ou dénomination :
EXSYMOL

Sigle :

5 - Activité exercée :

LA SOCIETE A POUR OBJET :

L'EXTRACTION ET LA SYNTHESE DE PRODUITS DE BASE, LA FABRICATION DE
PRODUITS DERIVES INTERMEDIAIRES OU FINIS ET LEUR COMMERCIALISATION
SOUS QUELQUE FORME QUE CE SOIT, A L'EXCLUSION DE TOUS MEDICAMENTS.
TESTS ET TOUS CONTROLES SIGNIFIANTS SE RAPPORTANT A L'ACTIVITE.../...

6 - Adresse du siège social : 4, AVENUE ALBERT II

MC MONACO

7 - Administration de la Société:

M. GUEYNE CHARLES
LE VIEUX CHATEAU
33420 GENISSAC
F

ADMINISTRATEUR

né(e) le 23 07 1923
à PERIGUEUX

F nat : F

MME SEGUIN MARIE-CHRISTINE
44, BOULEVARD D'ITALIE
MONACO

PRESIDENT DELEGUE

né(e) le 30 11 1933
à BORDEAUX

F nat : MC

E RUELLET SYLVIE
5, RUE SAIGE
MC 98000 MONACO VILLE

ADMINISTRATEUR

né(e) le 11 08 1952
à MENTON

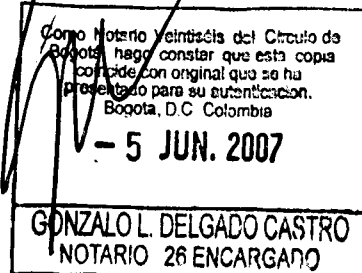
F nat : MC

M. PIERRE BONDON
6, LACETS SAINT-LEON
98000 MONACO
MC

ADMINISTRATEUR

né(e) le 07 11 1966
à BORDEAUX

F nat : F

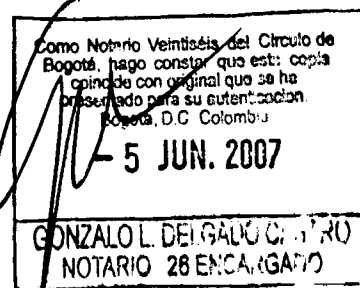


3 - Durée de la Société : du 29 05 1972 au 29 05 2071 Page 3
Dépot des statuts : Publication au J.O. : 02 06 1972
9 - Date début de l'exploitation principale :

10 - Mode d'exploitation : **propriétaire exploitant**

11 - Etablissements secondaires exploités en Principauté :

- 4 ET 6, AVENUE ALBERT II local annexe
B-3 LOTS 2ET3 - R+6 LOTS 649A652 propriétaire exploitant
ACQUISITION DE DROIT AU BAIL LE 23/10/1998
PRECEDENT EXPLOITANT: JIMAILLE
ACTE RECU PAR ME HENRY REY EN DATE DU 8 SEPTEMBRE 1998 REITERE LE
13 OCTOBRE 1998.
A USAGE DE LABORATOIRE DE RECHERCHE.



13 - Observations :

- ARRETE MINISTERIEL N°72.131 EN DATE DU 26 MAI 1972 PORTANT AUTORISATION ET APPROBATION DES STATUTS DE LA SOCIETE.

36

5 - Activité principale (suite) :

CI-DESSUS.

ET, GENELEMENT, TOUTES OPERATIONS MOBILIERES ET IMMOBILIERES
SE RAPPORTANT A L'OBJET SOCIAL CI-DESSUS.

Pour légalisation de la signature
de Madame Karine FALOPPA,
Présidente de la Chambre de
Développement Economique de Monaco
Monaco le 18 MAI 2007
P. le Ministre d'Etat et p.o.

Le Secrétaire Général du Gouvernement
La S. G. G.

[Signature]
Marc VASSALLO

[Signature]

Mme Christine SEGUIN
Présidente Déléguée

000866

18 MAI 2007

Vu exclusivement pour certification matérielle
de la signature de M. SEGUIN

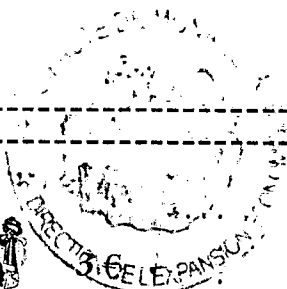
Monaco, le 18/05/07

Seen exclusively to certify the above signature)

POUR LE PRESIDENT DE LA CHAMBRE
DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUE DE MONACO

[Signature]
K. FALOPPA

Como Notario Ventisiete del Circuito de
Bogotá. Mago constar que esta copia
coincide con original que se ha
presentado para su autenticación.
Bogotá, D.C. Colombia
- 5 JUN. 2007
GONZALO L. DELGADO CASTAÑO
NOTARIO 26 ENCARGADO



POUR EXTRAIT CERTIFIE CONFORME
à MONACO, LE
LE DIRECTEUR,

[Signature]

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays : PRINCIPAUTE DE MONACO

Le présent acte public

2. a été signé par *Mme Marie Dera*

3. agissant en qualité de *CHIEF DE BUREAU A L'ADRESSE*

4. est revêtu du sceau/timbre *DIRECTION DE L'EXPANSION ECONOMIQUE*

ATTESTÉ

5. à Monaco

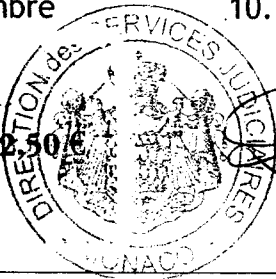
6. le *20/06/2007*

7. par Martine PROVENCE, Secrétaire Général de la Direction des Services Judiciaires

8. sous le n° *1584/07*

9. Sceau/Timbre

10. Signature :



Cómo Notario Veintiséis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación.
Bogotá, D.C. Colombia
5 JUN. 2007
GONZALO DELGADO CASTRO
NOTARIO ENCARGADO

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

A 37

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 171/07 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 30 DE MAYO DE 2007 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un poder general para marcas y patentes concedido en inglés y español por EXSYMOL S.A.M., domiciliada en 4, avenue Albert II – 98000 Mónaco, y otorgado a los Doctores Germán Castillo Grau y/o Adriana Castillo-Gibsone y/o Luis Felipe Castillo-Gibsone, domiciliados en Bogotá, Colombia, Carrera 13 No. 37 – 43 (Piso 12).

Dado en Mónaco. Firma ilegible de la Señora Marie-Christine SEGUIN.

Certificación de la firma de la Señora Marie-Christine SEGUIN, con cédula de ciudadanía de Mónaco No. 18423. Firma y sello de Henri Rey, Notario, Principado de Mónaco.

Sello: EXSYMOL S.A.M. – 4, avenue Albert II MC 98000 MÓNACO – Tel: +377 92 05 66 77 – R.C.I. 72 S 1352.

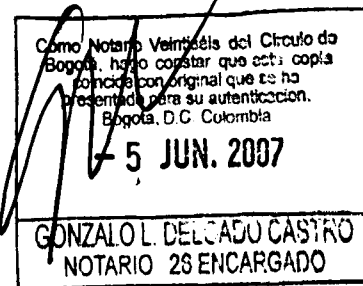
APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - País: Principado de Mónaco

El presente documento público

2. - ha sido firmado por Henry Rey
3. - obrando en calidad de Notario
4. - con sello/estampilla de la Notaria del Señor Henri Rey



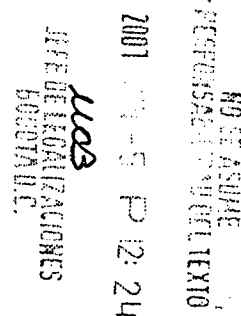
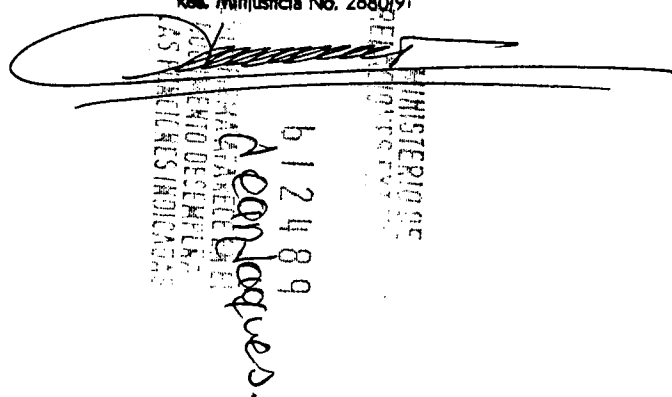
Traducción Oficial No. 171/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANÇES - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91

38

- Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Traducción Oficial No. ✓
 JEAN - JACQUES H. TURPIN
 Traductor e Intérprete Oficial
 FRANCÉS - ESPAÑOL
 Res. Minjusticia No. 2680/91



39

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 172/07 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS,
EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL
TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 30 DE
MAYO DE 2007 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ,
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19
DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA.

PRINCIPADO DE MÓNACO

EXTRACTOS
SOCIEDADES
MODELO E BIS

REPERTORIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO

LEY Nº 721 DEL 27 DE DICIEMBRE DE 1961

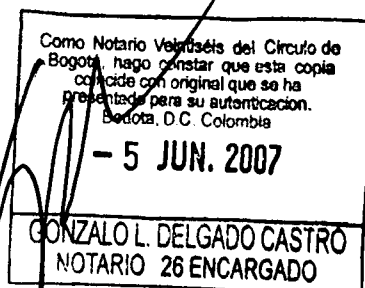
EXTRACTO
DE LAS INSCRIPCIONES LLEVADAS
EN EL REPERTORIO DE INDUSTRIA Y COMEMRCIO

con fecha del **MIERCOLES 17 DE ENERO DE 2007**

bajo el nº **72 S 01352**

A NOMBRE DE:

EXSYMOL



Cualquier modificación o falsificación del presente
extracto expone a diligencias penales

1 – Fecha de matrícula: **LUNES 19 DE JUNIO DE 1972**

2 – Forma jurídica: **sociedad anónima**

3 – CAPITAL SOCIAL: **180.000.00 EUROS**

4 – Razón social o denominación: **EXSYMOL**

Sigla: (en blanco)

5 – Actividad ejercida:

LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO:

LA EXTRACCIÓN Y SÍNTESIS DE PRODUCTOS BÁSICOS, LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS DERIVADOS INTERMEDIARIOS O TERMINADOS Y SU COMERCIALIZACIÓN BAJO CUALQUER FORMA, CON EXCEPCIÓN DE CUALQUIER MEDICAMENTO, EXAMEN Y CONTROL SIGNIFICANTE RELACIONADO CON LA ACTIVIDAD.../..

6 – Dirección de la sede principal: **4, AVENUE ALBERT II – MC – MÓNACO**

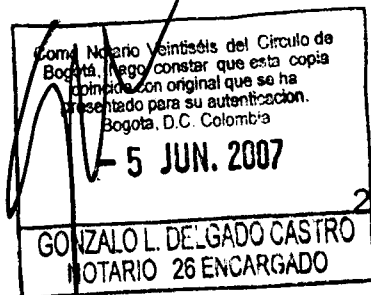
7 – Administración de Sociedad:

**SEÑOR GUEYNE CHARLES
LE VIEUX CHATEAU
33420 GENISSAC**

**ADMINISTRADOR
nacido el 23/07/1923
en PÉRIGUEUX F nac: F**

**SEÑORA SEGUIN MARIE-CHRISTINE
44, BOULEVARD D'ITALIE
MÓNACO**

**PRESIDENTE ENCARGADA
nacida el 30/11/1933
en BURDEOS F nac: MC**



Traducción Oficial No. 172/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91

SEÑORA RUELLET SYLVIE
5, RUE SAIGE
MC 98000 MONACO VILLE

ADMINISTRADORA
nacida el 11/08/1952
en MENTON F nac: MC

SEÑOR PIERRE BONDON
6, LACETS SAINT-LEON
98000 MONACO - MC.

ADMINISTRADOR
nacido el 07/11/1966
en BURDEOS F nac: F

8 - Duración de la sociedad: del 29/05/1972 al 29/05/2071

Presentación de los estatutos:

Publicación en el D.O.: 02/06/1972

9 - Fecha de principio de explotación principal:

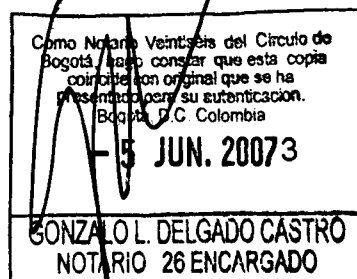
10 - Modo de explotación: propietario comerciante

11 - Establecimientos secundarios explotados en el Principado:

- 4 Y 6, AVENUE ALBERT II local anexo
B-3 LOTES 2 Y 3 - R+6 LOTES 649 A 652 propietario comerciante
ADQUISICIÓN DE DERECHO PARA ARRIENDO EL 23/10/1998
COMERCIANTE ANTERIOR JIMAILLE
ACTA RECIBIDA POR EL SEÑOR HENRI REY, EL 8 DE SEPTIEMBRE DE
1998, REITERADA EL 13 DE OCTUBRE DE 1998
PARA USO DEL LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN

13 - Observaciones:

- RESOLUCIÓN MINISTERIAL Nº 72.131 CON FECHA DEL 26 DE MAYO DE 1972
QUE INCLUYE AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN DE LOS ESTATUTOS DE LA
SOCIEDAD.



Traducción Oficial No. 172/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjusticia No. 2680/91

42

LLAMADA DE LOS RUBROS ANTERIORES

5 – Actividad principal (continuación):

ANTERIOR

Y EN GENERAL, CUALQUIER OPERACIÓN MOBILIARIA E INMOBILIARIA
RELACIONADA CON EL OBJETO SOCIAL ANTERIOR.

Firma ilegible de Marie-Christine SEGUIN, Presidente Encargada.

Extracto certificado de conformidad. Dado en Mónaco, el 17 de enero de 2007. Firma ilegible del Director.

Sello: Principado de Mónaco – Dirección de la expansión económica.

Certificación material de la firma de Marie-Christine SEGUIN. Dado en Mónaco, el 18 de mayo de 2007. Por el Presidente de la Cámara de Desarrollo Económico de Mónaco, bajo el No. 000866 del 18 de mayo de 2007. Firma ilegible de K. FALOPPA.

Sello: Principado de Mónaco – Cámara de Desarrollo Económico.

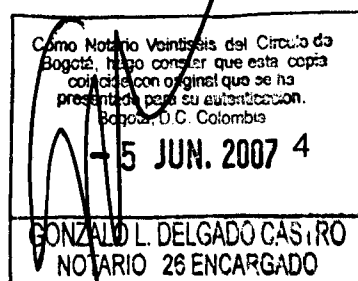
Certificación de la firma de la Señora Karine FALOPPA, agregado a la Cámara de Desarrollo Económico de Mónaco. Dado en Mónaco, el 18 de mayo de 2007. Por el Ministro de Estado y p.o. Por el Secretario General del Ministerio de Estado, el Secretario, firma ilegible de Marc VASSALLO.

Sello: Principado de Mónaco – Legalización – 2.50 €.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - País: Principado de Mónaco



Traducción Oficial No. 172/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPAROL
Res. Minjusticia No. 2680/91

43

El presente documento público

- 2. - ha sido firmado por Maria Deri
- 3. - obrando en calidad de Jefe de la Oficina en la Dirección de la Expansión Económica
- 4. - con sello/estampilla del Principado de Mónaco, Dirección de la Expansión Económica

CERTIFICADO

- 5. - En Mónaco
- 6. - El 21 de mayo 2007
- 7.- Por Martine PROVENCE, Secretaria General de la Dirección de los Servicios Judiciales
- 8. - Bajo el número 1086/07
- 9. - Sello: Dirección de los Servicios Judiciales - Mónaco. Estampilla por valor de 2.50 €
- 10. - Firma ilegible.

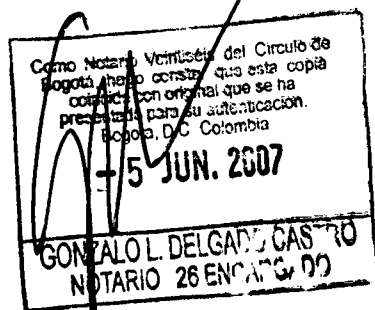
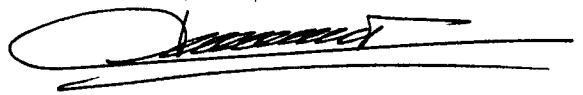
Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 172/07

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 30 de mayo de 2007

Traducción Oficial No. 172/07
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANÇOIS - ESPAROL
Res. Minjusticia No. 2680/91



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD

2007 JUN -5 P 12:14

ucs
JEFES DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

EL BLANCO
NOTA A VEINTISEIS

MINISTERIO
RELACIONES

612480
José Torpín
CUBA FIRMADO EN BOGOTÁ D.C.
DOCUMENTO DEL ESTADO
LAS FUNCIONES DE LOS

EL BLANCO
NOTA A VEINTISEIS

Como Notario Veintiséis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación.
Bogotá, D.C. Colombia
5 JUN. 2007
[Signature]
GONZALO L. BELGADO CASTRO
NOTARIO ENCARGADO

EL BLANCO
NOTA A VEINTISEIS

18 44

PRINCIPAUTE DE MONACO

•

MINISTERE D'ETAT

•

DIRECTION DE L'EXPANSION ECONOMIQUE
DIVISION DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE

•

COPIE OFFICIELLE

D'UN BREVET DELIVRE SANS GARANTIE DU GOUVERNEMENT EN DATE DU
02/11/2006 SOUS LE N° 200087

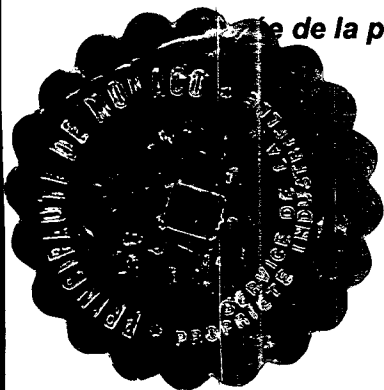
Demande déposée 03/04/2006 (11 H 43) sous le PV n° 2517

par : S.A.M. EXSYMOL
4, Avenue Albert II
98000 Monaco (Principauté)

pour : "Extrait de Curcuma Longa et ses applications cosmétiques ou
dermopharmaceutiques"

de la protection :

20 années à compter du dépôt sous réserve
du paiement d'un droit annuel ou annuité
(Art. 4 de la loi n° 606 du 20 juin 1955 modifiée)



200087

1

45
X

002517

DU 10/03/06

03 AVR. 2006
11-43

5

10

BREVET D'INVENTION

TITRE DE L'INVENTION :

15

**EXTRAIT DE *CURCUMA LONGA* ET SES APPLICATIONS COSMÉTIQUES
OU DERMOPHARMACEUTIQUES**

DÉPOSANT :

EXSYMOL S.A.M.

20

INVENTEUR :

M. C. SEGUIN

25

30

35

L'invention concerne un extrait obtenu à partir des parties aériennes de *Curcuma longa*, une composition cosmétique ou dermopharmaceutique contenant un tel extrait, ainsi que l'utilisation d'un tel extrait ou d'une telle composition pour réguler ou inhiber des mécanismes androgéno-dépendants au niveau de la peau ou du cuir chevelu.

Nombreuses sont les personnes qui, de nos jours, sont affectées, à divers degrés, par un ou plusieurs désordres dits androgéno-dépendants, ayant comme origine commune un dérèglement du métabolisme de l'hormone androgène testostérone (P. Vexiau, « Hormones et peau », Cosmétologie (1996), N° 10, pp. 43-47). Ces dérèglements peuvent être d'origine génétique ou pathologique, mais peuvent aussi être liés au processus de vieillissement. Au niveau de la peau ou du cuir chevelu, les plus courants de ces dysfonctionnements hormonaux sont la pousse de poils non désirés sur le corps ou sur le visage, avec notamment l'hirsutisme chez la femme, l'acné, l'hyperséborrhée, ou l'alopécie.

Un autre constat est que, de nos jours, dans les sociétés occidentales, les hommes, presque autant que les femmes, cherchent à réduire leur pilosité. Chez les deux sexes, une peau glabre est en effet devenue symbole de beauté. Pour répondre à cette aspiration croissante, de nouvelles techniques d'épilation se sont développées. Toutefois, elles sont le plus souvent contraignantes et coûteuses. Une alternative consiste aujourd'hui à appliquer sur la peau des compositions pouvant interférer localement avec le métabolisme de la testostérone, le principal régulateur de la pousse du poil.

D'une manière générale, il existe une réelle demande quant à fournir des produits ou préparations permettant d'agir sur les mécanismes androgéno-dépendants, tant au niveau de la peau que du cuir chevelu.

Ainsi, dans l'optique de satisfaire ce besoin, la demanderesse a découvert, curieusement, de manière inattendue, et c'est le fondement de la présente invention, que des extraits issus de feuilles ou fleurs de *Curcuma longa*, présentaient une remarquable activité de réduction ou d'inhibition sur la métabolisation de la testostérone, procurant ainsi une nouvelle réponse pour le traitement de désordres androgéno-dépendants, pour des besoins esthétiques et dermatologiques.

Parmi les formulations présentes sur le marché pour lesquelles il est affirmé une action générale "anti-androgène", utile pour

les applications susmentionnées, il est à relever dans l'état de la technique la présence de nombreuses préparations ou associations d'origine végétale. Ainsi, à titre d'exemple, il peut être cité un extrait éthanolique des plantes Majihto et/ou Kachur préconisé pour lutter contre l'alopécie, la séborrhée et l'acné (brevet JP4342535). Une composition cosmétique ou dermatologique à base d'un extrait de myrrhe (*Commiphora myrrha*) est destinée à réguler la sécrétion sébacée des peaux à tendance grasse ou acnéique, mais aussi à traiter l'acné, l'hirsutisme, ainsi qu'à ralentir la pousse de poils sur le visage (brevet WO00/04872). Une autre composition d'application topique, à base notamment d'un extrait de bois de cedar et de canelle, trouve une application dans le contrôle de la séborrhée et dans le traitement de l'acné (brevet US2004/228822). Il est attribué à des substances extraites de plantes japonaises une action d'inhibition des récepteurs androgéniques, dont l'intérêt s'exercerait tout particulièrement vis à vis de l'acné et de l'alopécie masculine (brevets JP2000/001432 et JP8193094). Pour certaines de ces préparations caractérisées par une présence végétale, il est parfois fait état, clairement, tel dans la demande internationale WO02/19974, d'un effet inhibiteur sur l'enzyme 5-alpha réductase, enzyme d'intérêt puisque responsable de la conversion de la testostérone en un autre androgène plus puissant et particulièrement actif sur les glandes sébacées de la peau et sur le follicule pileux, la dihydroxytestostérone.

La plante herbacée *Curcuma longa*, de la famille botanique des Zingibéracées, a elle aussi été citée. A la lecture de la monographie de cette plante (Alternative Medicine Review (2001), vol.6, pp. S62-S66) et des exemples ci-après de préparations portés à la connaissance du public, il s'avère que c'est le rhizome, à savoir la tige souterraine, qui constitue la partie de la plante utilisée classiquement à des fins médicales, et notamment pour le traitement de désordres androgéno-dépendants. Le rhizome, une fois bouilli, lavé et séché, donne une poudre jaune (ou "turmeric" en anglais) riche de composés phénoliques appelés curcuminoïdes ("Le curcuma", Nutranews, Juin 2002), telles la curcumine, la tétrahydrocurcumine, la diméthoxycurcumine, etc. Et il est attribué à cette poudre jaune

48
22

des propriétés antioxydante, hépatoprotectrice, anti-inflammatoire, anticarcinogène et antimicrobienne, qui font d'ailleurs l'intérêt du *Curcuma longa* en médecines traditionnelle et ayurvédique ("La médecine ayurvédique", Nutranews, Septembre 2003). Ainsi, à titre d'exemples impliquant le rhizome de curcuma en tant que tel ou indirectement ce dernier dès lors qu'il est mis en exergue la curcumine ou un analogue de celle-ci, il est relevé les demandes de brevets ou brevets JP3176414, WO03/088927, JP9255568 et US2003/105030. Le premier document mentionne que l'acné et l'alopécie sont les cibles d'un agent cosmétique à base de plantes japonaises et chinoises, notamment à base de rhizome de curcuma. Les trois suivants divulguent l'utilisation de la curcumine ou ses analogues pour s'opposer à divers troubles androgéno-dépendants.

Malgré ces nombreux enseignements, il est à constater qu'il n'a jamais été rapporté, ni même suggéré, un effet réducteur ou inhibiteur sur la métabolisation de la testostérone pour des extraits de *Curcuma longa* lorsque ceux-ci résultent exclusivement des parties aériennes de la plante, pas plus qu'il n'a été décrit l'utilisation de ce même type d'extrait, ou compositions à base de celui-ci, à des fins de lutte contre la pousse de poils non désirés sur le visage ou sur le corps, de prévention ou de lutte contre l'acné, l'hyperséborrhée et l'alopécie séborrhéique masculine.

Avec l'expression "parties aériennes" précédemment citée, il est désigné les fleurs et les feuilles de la plante. Les feuilles et les fleurs de *Curcuma longa* ont certes été l'objet de recherches, la plupart concernant cependant quasi-systématiquement des huiles essentielles obtenues par hydrodistillation. La littérature révèle, pour ces huiles volatiles de feuilles ou de fleurs, une large proportion en dérivés monoterpéniques, notamment en terpinolènes (Chane-Ming J. et al., J. Essent. Oil Res. (2002), vol.14, pp.249-251). Il est notamment divulgué, pour une huile essentielle à base de feuilles de curcuma, une activité anti-inflammatoire (Lyengar M.A. et al., Indian Drugs (1994), vol.31, pp.528-531) ainsi

49
23

qu'une action insecticide vis à vis de coléoptères (Tripathi A.K. et al., J. Econ. Entomol. (2002), vol.95, pp.183-189).

Selon donc un premier aspect, l'invention a pour objet un
5 extrait de *Curcuma longa*, caractérisé en ce que :

- il est obtenu à partir des parties aériennes de la plante, parties récoltées à une période précise de l'année pour garantir des teneurs maximales en composés actifs, de préférence au printemps (mois de Mars et Avril) lorsque
10 récoltées à une latitude proche de celle du tropique du Capricorne,
- il présente une activité de réduction ou d'inhibition sur la métabolisation de la testostérone.

L'extrait de *Curcuma longa* peut être avantageusement isolé à
15 partir des parties aériennes de la plante, déshydratées et broyées.

Une autre caractéristique dudit extrait est qu'il contient notamment des dérivés de type phénylpropanoïde et des dérivés de
20 type flavonoïde, substances qui sont de plus utilisées comme des traceurs permettant de "standardiser" l'extrait. Il est important de souligner, par contre, l'absence totale de curcumine et de composés apparentés dans les parties aériennes de la plante. Les propriétés affichées par un extrait obtenu à partir de ces
25 parties aériennes ne sont donc pas imputables à la présence de telles substances, contrairement au rhizome de *Curcuma longa*.

Cet extrait, qui constitue en lui-même un produit nouveau, contient des dérivés de type phénylpropanoïde et flavonoïde,
30 dans une teneur massique comprise entre 0,05 et 3 %.

Ledit extrait peut être obtenu selon une technique bien connue de l'homme de l'art. Tout d'abord, les parties aériennes de *Curcuma longa* sont récoltées, déshydratées et grossièrement
35 broyées. Une extraction est ensuite effectuée à l'aide de solvants alcooliques, hydroalcooliques ou tout autre solvant polaire (DMF, DMSO, acétonitrile, etc), sous agitation et à reflux. Une fois l'extraction réalisée, et après épuisement du végétal, les solvants organiques sont éliminés, puis le volume

d'extrait est ajusté avec de l'eau. Il est aussi possible de rajouter un glycol miscible à l'eau pour garantir la solubilité de certains constituants de l'extrait.

- 5 Selon une variante avantageuse, dans un extrait dosé à 0,1% en poids de dérivés flavonoïdes, l'extrait contient de 0,01 à 0,5 % en poids de dérivés de type phénylpropanoïde, préférentiellement de 0,01 à 0,1 %.
- 10 Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, afin d'obtenir un extrait plus actif et plus stable, une réaction d'hydrolyse acide ménagée est conduite sur l'extrait en solution, permettant notamment l'obtention de dérivés aglycones de type flavonoïde. L'activité renforcée de cet extrait peut
- 15 s'expliquer en partie par la formation de composés pénétrant plus facilement dans l'épiderme, tels les flavonoïdes aglycones.

Les dérivés aglycones de type flavonoïde qui ont pu être identifiés dans l'extrait et qui sont utilisés comme traceurs

20 pour standardiser l'extrait sont la quercétine et le kaempférol, alors que les dérivés de type phénylpropanoïde identifiés sont l'acide férulique et l'acide coumarique.

Selon un deuxième aspect, la présente invention s'étend

25 également à une composition cosmétique ou dermatopharmaceutique comprenant, à titre d'agent réducteur ou inhibiteur de la métabolisation de la testostérone, une quantité efficace de l'extrait tel que défini précédemment. Celui-ci est incorporé dans la composition avec tout excipient cosmétiquement ou

30 pharmaceutiquement acceptable. Une telle composition est substantiellement exempte d'extrait de rhizome de *Curcuma longa*.

Avantageusement, la teneur en extrait dans la composition ci-dessus est comprise entre 1 et 10 % en poids par rapport au

35 poids total de la composition, de préférence entre 1 et 5 % en poids.

Ladite composition est susceptible de comprendre, en outre, un autre élément actif choisi parmi des agents pour lesquels il est

reconnu un effet inhibiteur sur l'activité d'enzymes spécifiques, dont on sait qu'elles sont impliquées dans le métabolisme de la testostérone au niveau de la peau ou du cuir chevelu. Ces enzymes peuvent être la protéine kinase C, l'ornithine décarboxylase, l'adenylosuccinate synthetase, l'aspartate transcarbamylase, la gamma-glutamyl transpeptidase, la S-adenosylmethionine decarboxylase, la NO-synthétase (ou NO-synthase), la sérine protéase, et la 5-alpha-reductase. Selon un mode préféré de réalisation de la présente invention, il est sélectionné un agent capable d'inhiber l'activité de l'enzyme ornithine décarboxylase, tel le chlorhydrate d'efflornithine, ou celle de l'enzyme NO-synthase, tel le N^G-nitro-L-arginine methylester.

Selon un mode tout particulier de l'invention visant un bénéfice esthétique associé à une limitation de la repousse des poils, ladite composition peut comprendre, toujours de manière facultative, également de l'urée (jusqu'à une concentration de 20 %) et le N^G-nitro-L-arginine methylester.

Les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques sont formulées pour être appliquées topiquement sur la peau sous forme, par exemple, de lait, gel, crème, lotion, émulsion, etc. Elles peuvent être aussi administrées par voie orale (administration per os) sous forme de comprimés, gélules, capsules, ampoules, sirop, gouttes, etc.

A titre d'illustration, il est mentionné ci-après quelques exemples de formulation de composition cosmétique ou dermopharmaceutique selon l'invention, contenant l'extrait de *Curcuma longa* précité :

Formule A (application topique : anti-repousse-poil)

Curcuma extract (extrait de curcuma)	5 %
Hydrogenated polydecene (polydécène hydrogéné)	5 %
Caprilic/Capric Triglycerides (triglycérides capriques/capriliques)	2 %
Ethoxydiglycol oleate (oléate d'éthoxydiglycol)	8 %
Glyceryl stearate (stéarate de glycéryle)	3 %
Dimethicone (diméthicone)	1 %
PEG-100 stearate (and) glyceryl stearate (stéarate de polyéthylène glycol-100 et stéarate de glycéryle)	5 %
Glycerin (glycérine)	3 %

	Carbomer (copolymère d'acrylate/acrylamide & huile minérale)	0,2 %
	Sodium hydroxide (soude)	0,4 %
	Chlorphenesin (chlorphénésine)	0,2 %
5	Phenonip (parabènes (parahydroxybenzoate) de butyle, éthyle, isobutyle, méthyle, propyle et phénoxyéthanol)	0,6 %
	Wheat germ oil (huile de germe de blé)	1,5 %
	Sesamus indicum oil (huile de sésame)	1,5 %
10	PEG-8 & Tocopherol & Ascorbyl Palmitate & Ascorbic acid & Citric acid (polyéthylène glycol-8 & tocophérol & palmitate d'ascorbyle & acide ascorbique & acide citrique)	0,07 %
	Urea (urée)	5 %
	Efflornithine chlorhydrate (chlorhydrate d' efflornithine)	1 %
	N ^o -nitro-L-arginine methyl ester (ester méthylique du N ^o -nitro-L-arginine)	1 %
15	Aqua (eau)	qsp 100 %

Formule B (application topique : alopecie séborrhéique masculine)

20	Curcuma extract (extrait de curcuma)	3 %
	Glyceryl stearate & stearyl alcohol (stéarate de glycéryle & alcool stéarylique)	5 %
	Stearyl alcohol (alcool stéarylique)	2 %
	Hydrogenated polydecene (polydécène hydrogéné)	8 %
25	Caprilic/Capric Triglyceride (triglycérides capriques/capriliques)	5 %
	Cetearyl isononanoate (isononanoate de cétéaryle)	2 %
	Dicaprylyl carbonate (carbonate de dicaprylylique)	1 %
	Cera alba (cire d'abeille)	1 %
	Propylparaben (parabène de propyle)	0,3 %
30	Aqua (eau)	10 %
	Ethylenediamine-tetraacetic acid disodium salt dihydrate (EDTA) (éthylènediamine-sel disodique dihydraté de l'acide tétraacétique)	0,2 %
	Glycerin (glycérine)	3 %
35	Xantha gum (gomme xanthique)	0,4 %
	Emulzome Macadamia (polyisobutène hydrogéné & hepatanoate de stéaryle & huile de macadamia & parabène de méthyle)	5 %
	Triethanolamine (triéthanolamine)	0,35 %
40	Aqua (eau)	qsp 100 %

Formule C (application topique : acné)

	Curcuma extract (extrait de curcuma)	2 %
45	Hydrogenated polydecene (polyisobutène hydrogéné)	8 %
	Caprilic/Capric Triglyceride (triglycérides capriques/capriliques)	2 %
	Ethoxydiglycol Oleate (oléate d'éthoxydiglycol)	8 %
	Glyceryl stearate (stéarate de glycéryle)	2 %
	Dimethicone (diméthicone)	1 %
50	PEG-100 stearate (and) glyceryl stearate (stéarate de polyéthylène glycol-100 et stéarate de glycéryle)	5 %
	Propylparaben (parabène de propyle)	0,3 %
	Stearyl alcohol (alcool stéarylique)	1 %
	Aqua (eau)	10 %
55	Ethylenediamine-tetraacetic acid disodium salt dihydrate (EDTA) (éthylènediamine-sel disodique dihydraté de l'acide tétraacétique)	0,2 %
	Glycerin (glycérine)	2 %
	Xantha gum (gomme xanthique)	0,4 %
60	Wheat germ oil (huile de germe de blé)	1 %
	Macadamia Ternifolia seed oil (huile de graines de Macadamia)	1 %
	PEG-8 & Tocopherol & Ascorbyl Palmitate & Ascorbic acid & Citric acid (polyéthylène glycol-8 & tocophérol	

53
24

& palmitate d'ascorbyle & acide ascorbique & acide citrique)	0,07%
Triethanolamine (triéthanolamine)	0,35 %
Aqua (eau)	qsp 100

5 Formule D (application : anti-repousse-poil, administration per os)

Curcuma extract (extrait de curcuma) 4 %
 10 Excipients qsp 1 capsule en gelatine : lécithine de soja, huile de soja, glycérides d'acides gras

Selon un troisième aspect, la présente invention concerne l'utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* tel que défini précédemment comme agent cosmétique destiné à réduire ou inhiber
 15 la métabolisation de la testostérone, en particulier pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps, ou pour lutter contre ou prévenir l'hyperséborrhée et l'alopecie masculine. Préférentiellement, il est cherché, avec ledit extrait, à ralentir la pousse de poils non désirés du visage ou
 20 du corps.

Selon un autre aspect de l'invention, la présente invention concerne l'utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* tel que défini précédemment pour la fabrication d'une composition
 25 dermatopharmaceutique destinée à réduire ou inhiber la métabolisation de la testostérone, en particulier pour lutter contre ou prévenir l'acné et l'hirsutisme. Elle concerne aussi l'utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* tel que défini précédemment pour la fabrication d'une composition cosmétique
 30 destinée à réduire ou inhiber la métabolisation de la testostérone, en particulier pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps, ou pour lutter contre ou prévenir l'hyperséborrhée et l'alopecie androgéno-dépendante. Préférentiellement, il est cherché, avec cette dernière
 35 composition, à ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps.

Enfin, l'invention est illustrée, à titre purement indicatif, d'une part, par le test *in vitro* ci-après (test 1).

40

Test 3 : mise en évidence de l'effet, par voie topique, d'un extrait de *Curcuma longa* vis-à-vis de l'alopécie séborrhéique masculine.

5

Dans le cadre d'une étude préliminaire, un extrait glycolique de feuilles de *Curcuma longa*, dosé à 0,25 % en actifs, a été testé sur huit hommes de moins de 40 ans présentant des signes précoces d'alopécie de type androgénétique. Il est à signaler que l'activité d'un extrait/formulation, à des fins de lutte contre la chute des cheveux, peut être évaluée, en première intention, en suivant le rapport du nombre de cheveux en phase anagène sur le nombre de cheveux en phase télogène. Ainsi, un rapport inférieur à 4 dénote une perturbation suspecte pouvant être classée comme pathologique si elle devient inférieure à 3 (P. Bouhanna, "Garder et retrouver ses cheveux", Ed. Springer-Verlag, 2000, et références citées).

10

15

20

Cette étude de pré-évaluation clinique a donc été réalisée pendant 3 mois sur ces huit volontaires, à raison de deux applications par jour, matin et soir. Il est noté les résultats suivants (confirmant le potentiel anti-alopécie de cet actif et de résultats très positifs dans une formulation développée) :

25

30

- cinq cas ont vu leur rapport initial "cheveux en phase anagène sur cheveux en phase télogène" sensiblement augmenté, et devenir nettement supérieur à 5, avec l'observation d'un recouvrement partiel visible de quelques zones du cuir chevelu dénudées
- 1 seul cas n'a présenté aucune amélioration. A noter que deux cas n'ont pas été classés comme "positif", malgré un rapport augmenté et une amélioration visible de la qualité de la pousse des cheveux.

35

Test 4 : mise en évidence de l'effet d'une composition précitée, administrée par voie orale, sur la pousse de poils non désirés.

Parmi des femmes fréquentant un Institut de Beauté, il a été sélectionné 12 femmes volontaires, aux visites régulières (une fois par mois) dans cet Institut pour subir une épilation à la

57
72

cire au niveau des jambes. Dans le cadre du présent test, ces femmes ont accepté d'absorber, par voie orale sous forme de capsules, un extrait huileux de *Curcuma longa* (formule D précitée). A raison d'une capsule le matin à jeun, la durée du traitement a été d'un mois. Au terme de ce dernier, une enquête réalisée auprès de ces 12 femmes a démontré, pour chacune d'entre elles, un retard sur la date d'épilation "nécessaire" dans ledit Institut, justifiant ainsi d'un effet significatif anti-repousse poil. Il a été ainsi observé :

- 10 - que, pour 5 d'entre elles, le retard a été de 1 semaine environ
- que, pour 4 d'entre elles, le retard a été de 2 semaines
- que, pour les 3 restantes, le retard a été tel qu'elles ont pu éviter une séance mensuelle

15

20

REVENDEICATIONS

1. Extrait de *Curcuma longa*, caractérisé en ce qu'il est
5 obtenu à partir des parties aériennes de la plante et en ce
qu'il présente une activité de réduction ou d'inhibition sur la
métabolisation de la testostérone.
2. Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est
10 obtenu à partir des parties aériennes de la plante, déshydratées
et broyées.
3. Extrait selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce
qu'il contient des dérivés de type phénylpropanoïde et des
15 dérivés de type flavonoïde.
4. Extrait selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il
contient des dérivés de type phénylpropanoïde et flavonoïde,
dans une teneur massique comprise entre 0,05 et 3 %.
- 20 5. Extrait selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en
ce qu'il contient, dans un extrait dosé à 0,1% en poids de
dérivés flavonoïdes, de 0,01 à 0,5 % en poids de dérivés de type
phénylpropanoïde.
- 25 6. Extrait selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il
contient de 0,01 à 0,1 % en poids de dérivés de type
phénylpropanoïde.
- 30 7. Extrait selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en
ce que les dérivés aglycones de type phénylpropanoïde sont
choisis dans le groupe constitué par l'acide férulique et
l'acide coumarique et en ce que les dérivés de type flavonoïde
sont choisis dans le groupe constitué par le kaempférol et la
35 quercétine.

8. Composition cosmétique ou dermopharmaceutique, caractérisée en ce qu'elle comporte, à titre d'agent réducteur ou inhibiteur de la métabolisation de la testostérone, une quantité efficace d'un extrait de *Curcuma longa* tel que défini à l'une des
5 revendications 1 à 7, et un excipient cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

9. Composition selon la revendication 8, caractérisée en ce que la teneur en extrait est comprise entre 1 et 10 % en poids par
10 rapport au poids total de la composition.

10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce que la teneur en extrait est comprise entre 1 et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

15

11. Composition selon l'une des revendications 8 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend, en outre, un autre élément actif choisi parmi les agents inhibiteurs des enzymes protéine kinase C, ornithine décarboxylase, adenylosuccinate synthetase,
20 aspartate transcarbamylase, gamma-glutamyl transpeptidase, S-adenosylmethionine decarboxylase, NO-synthétase, sérine protéase et 5-alpha-reductase.

12. Composition selon l'une des revendications 8 à 11,
25 caractérisée en ce qu'elle comprend, de manière facultative, de l'urée et le N⁶-nitro-L-arginine methylester.

13. Composition selon l'une des revendications 8 à 12, caractérisée en ce qu'elle est formulée pour être appliquée
30 topiquement sur la peau sous forme de lait, gel, crème, lotion, émulsion.

14. Composition selon l'une des revendications 8 à 12, caractérisée en ce qu'elle est formulée pour être administrée
35 par voie orale sous forme de comprimés, gélules, capsules, ampoules, sirops, gouttes.

15. Utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* comme agent cosmétique destiné à réduire ou inhiber la métabolisation de la

testostérone, en particulier pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps, ou pour lutter contre ou prévenir l'hyperséborrhée et l'alopecie masculine.

- 5 16. Utilisation selon la revendication 15, dans laquelle l'extrait est utilisé pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps.

- 10 17. Utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* pour la fabrication d'une composition dermopharmaceutique destinée à réduire ou inhiber la métabolisation de la testostérone, en particulier pour lutter contre ou prévenir l'acné et l'hirsutisme.

- 15 18. Utilisation d'un extrait de *Curcuma longa* pour la fabrication d'une composition cosmétique destinée à réduire ou inhiber la métabolisation de la testostérone, en particulier pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps, ou pour lutter contre ou prévenir l'hyperséborrhée et
20 l'alopecie androgéno-dépendante.

19. Utilisation selon la revendication 18, dans laquelle la composition est utilisée pour ralentir la pousse des poils non désirés du visage ou du corps.

25

20. Utilisation selon l'une des revendications 15 à 19, caractérisée en ce que l'extrait précité de *Curcuma longa* est tel que défini à l'une des revendications 1 à 7.

ABRÉGÉ

L'invention concerne un extrait obtenu à partir des parties aériennes de *Curcuma longa*, une composition cosmétique ou
5 dermopharmaceutique contenant un tel extrait, ainsi que l'utilisation d'un tel extrait ou d'une telle composition pour réguler ou inhiber des mécanismes androgéno-dépendants au niveau de la peau ou du cuir chevelu.

10

Duplicata conforme à l'original,

F. Valder

3862

La présente copie comporte un mémoire descriptif sur **17 feuillets**

rayé nul : **néant**
ajouté : **néant**
Dessins annexés : **néant**

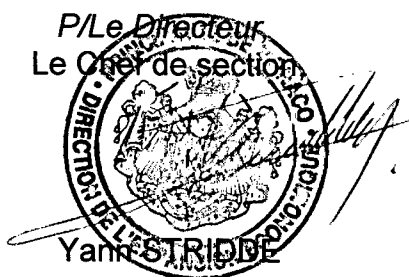
Pour expédition certifiée conforme aux pièces primitivement déposées le **03/04/2006**
(PV n° 2517) à l'appui de la demande sus-visée.

Corrections de forme ou d'erreurs matérielles après dépôt, sur justifications de l'intéressé :

DATE	PAGE	LIGNE	CORRECTIONS
			NEANT

Monaco, le 13 mars 2007

P/Le Directeur
Le Chef de section



YANN STRIDDE

63
SA

PRINCIPADO DE MÓNACO

•

MINISTERIO DE ESTADO

•

DIRECCIÓN DE LA EXPANSIÓN ECONÓMICA

DIVISIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

•

COPIA OFICIAL

DE UNA PATENTE EXPEDIDA SIN GARANTÍA DEL GOBIERNO CON

FECHA DEL 02/11/2006 BAJO EL N° 200087

Solicitud presentada el 03/04/2006 (11:43 A.M.) bajo el Acta n° 2517

por: S.A.M. EXSYMOL

4, Avenue Albert II

98000 Mónaco (Principado)

para: "Extracto de Cúrcuma longa y sus aplicaciones cosméticas
o dermofarmacéuticas"

Duración de la protección: 20 años a partir de la presentación de la
solicitud, a reserva del pago de un impuesto
anual o anualidad (Art. 4 de la ley n° 606
del 20 de junio de 1955 modificada)

7864
DUPLICADO

PATENTE DE INVENCION

TÍTULO DE LA INVENCION:

**EXTRACTO DE *CÚRCUMA LONGA* Y SUS APLICACIONES
COSMÉTICAS O DERMOFARMACÉUTICAS**

SOLICITANTE:

EXSYMOL S.A.M.

INVENTOR:

M. C. SEGUIN

La invención se relaciona con un extracto obtenido a partir de las partes aéreas de *Cúrcuma longa*, una composición cosmética o dermofarmacéutica que contiene tal extracto, así como la utilización de tal extracto o tal composición para regular o inhibir mecanismos andrógenodependientes a nivel de la piel o del cuero cabelludo.

REIVINDICACIONES

1. Extracto de *Cúrcuma longa*, que se caracteriza en que se obtiene a partir de las partes aéreas de la planta y en que presenta una actividad de reducción o inhibición en la metabolización de la testarrona.
2. Extracto según la reivindicación 1, que se caracteriza en que se obtiene a partir de las partes aéreas de la planta, deshidratadas y trituradas.
3. Extracto según la reivindicación 1 o 2, que se caracteriza en que contiene derivados de tipo fenil propanoide y derivados de tipo flavonoide.
4. Extracto según la reivindicación 3, que se caracteriza en que contiene derivados de tipo fenil propanoide y flavonoide, en una proporción másica comprendida entre 0.05 y 3%.
5. Extracto según una de las reivindicaciones 1 a 4, que se caracteriza en que contiene, en un extracto dosificado al 0.1% en peso de derivados flavonoides, de 0.01 a 0.5% en peso de derivados de tipo fenil propanoide.

6. Extracto según la reivindicación 5, que se caracteriza en que contiene de 0.01 a 0.1% en peso de derivados de tipo fenil propanoide.

7. Extracto según una de las reivindicaciones 1 a 6, que se caracteriza en que los derivados aglicones de tipo fenil propanoide se eligen dentro del grupo constituido por el ácido ferúlico y el ácido cumárico y en que los derivados de tipo flavonoide se eligen dentro del grupo constituido por el kaempferol y la quercetina.

8. Composición cosmética o dermofarmacéutica, que se caracteriza en que contiene, a título de agente reductor o inhibidor de la metabolización de la testarrona, una cantidad eficaz de un extracto de *Cúrcuma longa* tal y como definido en una de las reivindicaciones 1 a 7, y un excipiente aceptable desde el punto de vista cosmético.

9. Composición según la reivindicación 8, que se caracteriza en que la proporción en extracto está comprendida entre 1 y 10% en peso con respecto al peso total de la composición.

10. Composición según la reivindicación 9, que se caracteriza en que la proporción en extracto está comprendida entre 1 y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

11. Composición según una de las reivindicaciones 8 a 10, que se caracteriza en que contiene, además, otro elemento activo elegido

entre los agentes inhibidores de las enzimas proteína kinasa C, ornitina descarboxilasa, adenylosuccinate synthetase, aspartato transcarbamilasa, gamaglutamil transpeptidasa, S-adenosilmetionina descarboxilasa, NO-synthetase, serina proteasa y 5-alfa-reductosa.

12. Composición según una de las reivindicaciones 8 a 11, que se caracteriza en que contiene, de manera facultativa, urea y N^G-nitro-L-arginina metilester.

13. Composición según una de las reivindicaciones 8 a 12, que se caracteriza en que se formula para ser aplicada tópicamente sobre la piel bajo la forma de leche, gel, crema, loción, emulsión.

14. Composición según una de las reivindicaciones 8 a 12, que se caracteriza en que se formula para ser administrada por vía oral bajo la forma de comprimidos, cápsulas, cápsulas de gelatina, ampolletas, jarabes, gotas.

15. Utilización de un extracto de *Cúrcuma longa* como agente cosmético destinado a reducir o inhibir la metabolización de la testosterona, especialmente para reducir el crecimiento de los pelos no deseados del rostro o del cuerpo, o para luchar contra o evitar la hiperseborrea y la alopecia masculina.

60
170

16. Utilización según la reivindicación 15, en la cual el extracto se utiliza para reducir el crecimiento de los pelos no deseados del rostro o del cuerpo.

17. Utilización de un extracto de *Cúrcuma longa* para la fabricación de una composición dermofarmacéutica destinada a reducir o inhibir la metabolización de la testosterona, especialmente para luchar contra o evitar el acne y el hirsutismo.

18. Utilización de un extracto de *Cúrcuma longa* para la fabricación de una composición cosmética destinada a reducir o inhibir la metabolización de la testosterona, especialmente para reducir el crecimiento de los pelos no deseados del rostro o del cuerpo, o para luchar contra o evitar la hiperseborrea y la alopecia andrógenodependiente.

19. Utilización según la reivindicación 18, en la cual se utiliza la composición para reducir el crecimiento de los pelos no deseados del rostro y del cuerpo.

20. Utilización según una de las reivindicaciones 15 a 19, que se caracteriza en que el extracto anteriormente mencionado de *Cúrcuma longa* es tal y como definido en una de las reivindicaciones 1 a 7.

RESUMEN

La invención se relaciona con un extracto obtenido a partir de las partes aéreas de *Cúrcuma longa*, una composición cosmética o dermofarmacéutica que contiene tal extracto, así como la utilización de tal extracto o tal composición para regular o inhibir mecanismos andrógenodependientes a nivel de la piel o del cuero cabelludo.

Duplicado certificado de conformidad con el original. Firma ilegible.

La presente copia contiene un memorial descriptivo en **17 hojas**.

Tachado nulo : **ninguno**

Agregado : **ninguno**

Dibujos anexos : **ninguno**

Para expedición certificada de conformidad con los documentos previamente presentados el **03/04/2006 (Acta nº 2517)** para apoyar la solicitud anteriormente mencionada.

Correcciones de forma o de errores materiales después de la presentación de la solicitud, con justificaciones del interesado.

FECHA	PÁGINA	REGLÓN	CORRECCIONES
			NINGUNA

Dado en Mónaco, el 13 de marzo de 2007. Por el Director, el Jefe de sección, firma ilegible de Yann STRIDDE.

Sello: Principado de Mónaco – Dirección de la expansión económica.