

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032682- -00005-0000

Fecha: 2010-11-22 11:20:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Señora Directora
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

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 al Concepto Técnico No. 2944, contenido en su último Oficio proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 12.
3. En relación con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio que se acompaña, me permito manifestarle:
 - a. Se limita al alcance de la reivindicación 10 a los compuestos revelados en la descripción "Clorhidrato de efloornitina" y "éster metílico de N^G-nitro-L-arginina", y que se encuentra su sustento en la página 7, líneas 22-32 de la misma.
 - b. Se eliminan las reivindicaciones 1 a 6 y 14 a 18.
4. Con respecto a la falta de Novedad, considera el señor Examinador que el documento del Estado de la Técnica relacionado es el documento JP2005239697.

4.1. En primer lugar, anexo al presente escrito encontrará el documento japonés No. JP2005239697, tal como llegó con el informe Europeo de búsqueda relacionado con la solicitud de patente europea No. 07368005.0 de mi representada.

Deseamos hacer conocer al señor Examinador que la solicitud de patente europea fue concedida el 16 de septiembre de 2010, con el número EP 1844786B1, después de presentar los argumentos para superar las objeciones hechas con base en el documento japonés No. JP2005239697.

4.2. Ponemos de presente al señor Examinador algunas diferencias esenciales entre las dos invenciones:

i) la principal diferencia entre las revelaciones de la presente solicitud y las del documento japonés No. JP2005239697 se encuentra en el nivel de las sustancias activas presentes en el extracto de la planta:

- el documento No. JP2005239697 revela (ver la penúltima línea del documento que se anexa) un extracto de cúrcuma compuesto de “curumenona”, “curcumol” y “curdona” (más exactamente “curcumenona”, “curcumol” y “curdiona” ya que existen algunos errores tipográficos en el documento JP2005239697)
- en tanto que el extracto que se obtiene de las partes aéreas de la Cúrcuma de acuerdo con la presente invención está compuesto específicamente de derivados de tipo fenilpropanoide (ácidos ferúlico y cumárico) y derivados de tipo flavonoide (quercetina y camferol), como se menciona en la reivindicación 1 original claramente:

“1. Extracto de Curcuma longa obtenido a partir de las partes aéreas de la planta, caracterizado en lo que presenta una actividad de reducción o de inhibición sobre la metabolización de la testosterona y en lo que contiene derivados de tipo fenilpropanoide y derivados de tipo flavonoides.”

También nos permitimos citar los siguientes párrafos del texto de la descripción (página 5, línea 31 a página 6, línea 6 y página 6, líneas 35 a 40).

"Una de las otras características de dicho extracto es que contiene principalmente derivados de tipo fenilpropanoides y de derivados de tipo flavonoides, sustancias que son además utilizadas como "trazante" permitiendo de "estandarizar" el extracto. Sin embargo es muy importante de subrayar la ausencia total de curcumina y de compuestos aparentados en las partes aéreas de la planta. Las propiedades mostradas por un extracto obtenido a partir de estas partes aéreas no son por consiguiente imputables a la presencia de tales sustancias, contrariamente al rizoma *Curcuma longa*.

Este extracto que constituye el mismo un nuevo producto, contiene derivados de tipo fenilpropanoide y flavonoide, en un contenido másico entre 0,05 y 3%.

Los derivados aglicones de tipo flavonoide que han podido ser identificados en el extracto y que fueron utilizados como "trazantes" para estandarizar el extracto son la quercetina y el camferol, mientras que los derivados de tipo fenilpropanoide identificados son el ácido ferúlico y el ácido cumárico".

ii) Además, es importante subrayar que todas estas sustancias "curcumenona", "curcumol" y "curdiona" (reveladas en JF2005239697) son compuestos sesquiterpenos (ver la literatura que se adjunta como evidencia) y pertenecen a la bien conocida clase de los terpenos. Todas las tres sustancias son compuestos volátiles y lipofílicos que se encuentran con gran frecuencia en los aceites esenciales (fracción lipídica) del genus cúrcuma, exactamente de la manera que se menciona en el texto de la presente solicitud (página 5, líneas 2 a 10:

"Las hojas y las flores de *Curcuma longa* fueron cierto el objeto de investigaciones, la mayoría concierne sin embargo casi sistemáticamente los aceites esenciales obtenidos por hidrodestilación. La literatura revela, para estos aceites volátiles de hojas o flores, una amplia proporción en derivados monoterpénicos, particularmente en terpinolenos (Chane-Ming J. y al., J. Essent. Oil Res. (2002), vo1.14, pp. 249-251".

- Por el contrario, los derivados de tipo fenilpropanoide y de tipo flavonoide (característicos del extracto de acuerdo con ésta invención) no pertenecen a esta clase de sesquiterpenos/terpenos y no podrían estar presentes en la misma fracción lipídica (con las sustancias “curcumenona”, “curcumol” y “curdiona”) que se revelan en el documento No. JP2005239697.

Estos derivados de tipo fenilpropanoide (como los ácidos ferúlico y cumárico) y de tipo flavonoide (como la quercetina y el camferol) son, de hecho, de estructura totalmente diferente a la de las sustancias lipofílicas “curcumenona”, “curcumol” y “curdiona”.

iii) una segunda diferencia se encuentra en el nivel de las partes usadas de la planta Cúrcuma:

- el documento No. JP2005239697 revela una parte aérea que comprende las porciones de la hoja y el tallo del genus Cúrcuma (ver la última línea de documento anexo JP2005239697)
- por el contrario, el extracto de partes aéreas de la Cúrcuma de acuerdo con la presente invención solamente está limitado a la hoja y la flor (no se extiende hasta el tallo) del genus Cúrcuma, como se menciona en el texto de la descripción (página 5, líneas 1 y 2):

“Con las expresiones “partes aéreas”, previamente citadas, se debe señalar a las flores y las hojas de la planta.” a la novedad y el nivel inventivo del objeto reivindicado.

5. Consideramos que con fundamento en lo anteriormente expuesto y, en particular, por el hecho de que el documento citado No. JP2005239697 no revela los derivados de tipo fenilpropanoide y de tipo flavonoide, y con las correcciones efectuadas al capítulo de reivindicaciones que se acompaña, se cumple con el criterio de novedad de la composición.

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS

B

Le solicito se sirva agregar este escrito y sus anexos al expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No 2.978 del C.S.J.

6

XP-002414749

(C) WPI / Thomson

AN - 2005-601083 [62]

AP - JP20040087970 20040225

PR - JP20040087970 20040225

TI - Skin external preparation used as basic cosmetics such as skin lotion and makeup cream, contains neocurdione

IW - SKIN EXTERNAL PREPARATION BASIC COSMETIC LOTION CREAM CONTAIN

IN - UEZU K

PA - (NOZA-I) NOZAKI K

PN - JP2005239697 A 20050908 DW200562

PD - 2005-09-08

IC - A61K35/78; A61K31/00; A61K7/00; A61K7/48; A61P17/00; A61P17/10; A61P43/00

DC - B04 D21

AB - NOVELTY :

A skin external preparation containing neocurdione, is new.

- DETAILED DESCRIPTION :

An INDEPENDENT CLAIM is included for cosmetics containing skin external preparation.

- ACTIVITY :

Antiseborrheic; Dermatological.

No biological data given.

- MECHANISM OF ACTION :

Tyrosinase inhibitor.

- USE :

For cosmetics (claimed) such as skin lotion and makeup cream, medicated soaps and bath preparations.

- ADVANTAGE :

The skin external preparation has high anti-oxidation effect, tyrosinase inhibition activity and skin-whitening effect. The skin external preparation is easily permeated into the skin, and reduces the liver spots, freckles and acne. The skin external preparation regains the original color of skin.

- ORGANIC CHEMISTRY :

Preferred Composition: The skin external preparation further contains curumenone, curcumol and curdone, that are extracted from stalk and leaf portion of turmeric Curcuma rhizoma.

4

1: J Pharm Biomed Anal. 2005 Sep 15;39(3-4):552-8.

ELSEVIER Links
FULL-TEXT ARTICLE

Identification and quantitation of eleven sesquiterpenes in three species of *Curcuma* rhizomes by pressurized liquid extraction and gas chromatography-mass spectrometry.

Yang FQ, Li SP, Chen Y, Lao SC, Wang YT, Dong JT, Tsim KW.

Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Taipa, Macau SAR, China.

In this paper, GC-MS and pressurized liquid extraction (PLE) was developed for identification and quantitative determination/estimation 11 sesquiterpenes including germacrene D, curzerene, gamma-elimene, furanodienone, curcumol, isocurcumenol, furanodienol, germacrone, curdlone, curcumenol and neocurdlone in Ezhu which are derived from three species of *Curcuma*, i.e., *Curcuma phaeocaulis*, *Curcuma wenyujin* and *Curcuma kwangsiensis* by using an analogue as standard. The results showed the methodology could quantitatively compare the quality of three species of *Curcuma*. The contents of investigated sesquiterpenes in three species of *Curcuma* were high variant. Hierarchical clustering analysis based on characteristics of 11 identified peaks in GC profiles showed that 18 samples were divided into two main clusters, *C. phaeocaulis* and *C. wenyujin*, respectively. *C. kwangsiensis* showed the characters closed to *C. phaeocaulis* or *C. wenyujin* based on its location. Five components such as furanodienone, germacrone, curdlone, curcumenol and neocurdlone were optimized as markers for quality control of Ezhu.

PMID: 15946818 [PubMed - Indexed for MEDLINE]

Tuesday, 27

About us
Back Issues
Subscribe
Contact details
Links
Home

Increased Ajinomoto
Glutamine Capacity On
Stream

Neptune Releases Final
ADHD Study Results
Showing Significant
Beneficial Effects of
NKO™ and Welcomes
New Cognitive Expert to
its Team

New features for our
site

Neptune Releases Final
ADHD Study Results
Showing Significant
Beneficial Effects of
NKO™ and Welcomes
New Cognitive Expert to
its Team

International
Consultancy and
Training Company
Offers Personalised
Nutraceutical Seminars
For Busy Executives

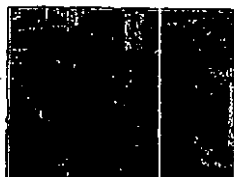
 **Subscribe**
News
Press Releases

Browse All
January 2007
December 2006

Advertise with us
Make a Payment

K. W. Quirin
FLAVEX Naturextrakte GmbH

[< Back](#)



Curcuma is a member of the Zingiberaceae/Ginger family. The pharmaceutically used varieties are *C.longa/domestica*, *C.xanthorrhiza*, *C.aromatica* and *C.zedoaria*. The first two are however the most important and *C.longa* is the commonly known spice turmeric which is an ingredient of curry powders and mustard and also applied as yellow colouring agent in food.

Meanwhile there is a huge number of articles available on curcuma research, phytochemistry as well as pharmacology which in this context cannot be considered and cited in detail.

Pharmacological efficacy

Numerous health benefits have been reported for different types of curcuma extracts produced with petrol ether, 50% ethanol and water. Most of the results are obtained by in vitro or in vivo animal studies but limited evidence is available to confirm the effects in humans. This situation is however improving today by new studies initiated by an increased interest in natural remedies without major side effects.

The positive effects are choleric, antihepatotoxic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory, antioxidative, anticarcinogenic, antimicrobial, antiviral and detoxifying.

For the group of curcuminoids the pharmacological studies reveal a reduced bioavailability/resorption if taken orally compared to a parenteral or peritoneal administration.

Curcuma extracts seem to be safe if applied in a pharmaceutical dose with respect to acute and chronic toxicity, mutagenity and teratogenity. For concentrated products however restricted dosage levels are recommended during pregnancy and for patients with gall-stones or with obstruction of the biliary tract. A highly dosed long term application may result in gastrointestinal disturbances/gastric ulcers.

Apart from this it is recommended to pay special attention on pesticide residues in turmeric preparations since these substances are sometimes enriched in curcuma rhizomes.

The petrol ether extract composed by mainly essential oil, the 50% hydro-alcoholic (HA) extract with a high curcumin content and the water extract of the rhizomes, which in this sequence mean an increase in polarity and a change in the extract composition show at least in some respects similar effects according to [Table 1](#). Therefore it is a too simplified model to attribute the activity to the curcuminoids only.

It is well known for example that the components of the non polar essential oil are effective against chronic inflammation but the semi-polar phenolic curcuminoids and even some polar water soluble peptides, i.e. turmerin, are effective as well and contribute to the



Would you like
to contribute to
this issue?

We are interested
in hearing from
who wishes to
contribute an
article, a
profile,
advertisement
or press release

[Please fill in
enquiry form
clicking here](#)

Therefore turmeric might be a good example for a raw material where it makes sense to have both extract fractions, the lipophilic and the hydrophilic, the non polar and the polar one combined in a product for optimal benefits. This is especially important if the intention is to take advantage of all the positive effects of the material.

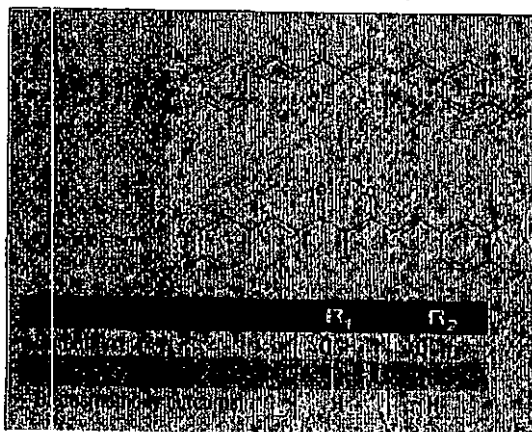
This consideration suggests a two step extraction strategy, i.e. first a lipophilic extraction preferably with supercritical carbon dioxide for the complete removal of the essential oil and other liposoluble ingredients followed by HA-extraction for the separation of more polar compounds. This sequence is reasonable since after the supercritical extraction the material is easier and more completely macerated or percolated by the polar HA-solvent due to the absence of oils. Since the HA-extract needs a more stressing work up for germ reduction and for solvent removal, i.e. distillation, followed by vacuum belt drying or spraying no loss or decomposition is anymore possible to the lipophilic, volatile fraction which has already been removed before by CO₂ - extraction and which can later on be recombined with the HA-extract.

Active constituents

The curcuma constituents can be roughly classified into polar/polymeric components, i.e. 30-40% starch, sugars and polysaccharides and some traces of interesting sulfur containing proteins, the semi-polar curcuminoids and the lipophilic volatile oil. Best investigated are the important curcuminoids and the essential oil fraction. Limited knowledge is available in the literature on other polar or lipophilic ingredients.

A comparison of the *Curcuma longa* and *xanthorrhiza* ingredients reveals according to Table 2 that the *C. longa* species has all three curcuminoids, curcumin as well as mono- and di-desmethoxy curcumin in a ratio of roughly 4:2:1 whereas the *C. xanthorrhiza* has no or only traces of the di-desmethoxy compound. The curcuminoid content is about three times higher for the *C. longa* compared to the *C. xanthorrhiza* rhizomes. In addition there are small amounts of other diarylheptanoids like cyclocurcumin and different hydrocurcumins.

Predominant compounds in the lipophilic essential oil fraction are monocyclic sesquiterpenes of the bisabolene type. The *C. longa* oil is characterized mainly by the sesquiterpene ketones of α -, β - and α -(omatic) turnerone, which all make up more than 50% of the oil. In case of *C. xanthorrhiza* the sesquiterpene hydrocarbons of β - and α -curcumene as well as the phenolic hydroxy- α -curcumene (xanthorrhizol) are the predominant molecules with a concentration of more than 50% of the oil. The xanthorrhizol is specific for the *C. xanthorrhiza* species and cannot be found in other curcuma oils. *C. longa* contains typically 4% essential oil which is half the amount of *C. xanthorrhiza* with typically 8%. Besides these main compounds a huge variety of trace components has been identified in the lipophilic oil fraction. The chemical structure of the most important curcuma constituents is shown in Fig 1.



REIVINDICACIONES

1. Una composición caracterizada porque comprende, como agente reductor o inhibidor de la metabolización de la testosterona, una cantidad efectiva de un extracto de *Curcuma longa* obtenido de las partes aéreas de la planta y que contiene derivados de tipo fenilpropanoide y derivados de tipo flavonoide, y un excipiente cosmética o farmacéuticamente aceptable.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque dicho extracto de *Curcuma longa* se obtiene de partes aéreas deshidratadas o trituradas de la planta.
3. Una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque el dicho extracto de *Curcuma longa* contiene derivados de tipo fenilpropanoide y derivados de tipo flavonoide, en un contenido en peso de entre 0,05 y 3%.
4. Una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho extracto contiene de 0,01 a 0,5% en peso de derivados de tipo fenilpropanoide, en un extracto tirado con 0,1% en peso derivados flavonoides.
5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizada porque dicho extracto contiene de 0,01 a 0,1% en peso de derivados de tipo fenilpropanoide.
6. Una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque dicho extracto que contiene derivados aglucona de tipo fenilpropanoide se eligen del grupo compuesto por ácido ferúlico y ácido cumárico, y porque los derivados de tipo flavonoide se eligen del grupo compuesto por camferol y quercetina.
7. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el contenido en dicho extracto está comprendido entre 1 y 10% en peso en relación con el peso total de la composición.

8. Composición de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque el contenido en dicho extracto está comprendido entre 1 y 5% en peso en relación con el peso total de la composición.
9. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque además comprende otro elemento activo que se elige entre clorhidrato de eflornitina y éster metílico de N^G-nitro-L-arginina.
10. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque además comprende urea y éster metílico de N^G-nitro-L-arginina.
11. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque está formulada para ser aplicado tópicamente sobre la piel en forma de leche, gel, crema, loción, emulsión.
12. Composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque está formulada para ser administrada por vía oral en forma de tabletas, cápsulas duras, cápsulas, ampollas, jarabes, gotas.