

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
26 de Marzo de 2009 (26.03.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/036772 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:

A61K 36/41 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 36/81 (2006.01) A61P 37/00 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/EC2008/000007

(22) Fecha de presentación internacional:

18 de Septiembre de 2008 (18.09.2008)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

SP 07-7765

21 de Septiembre de 2007 (21.09.2007) EC

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
PHARMABRAND S.A. [EC/EC]; Avenida Ilaló 1048,
Entre Conocoto Y San Rafael, Quito (EC).

(72) Inventores: **ANDRADE BEJARANO, Renato**; Avenida
Ilaló 1048, Entre Conocoto Y San Rafael, Quito (EC).
SANDOVAL TORRES, Diego Patricio; Avenida Ilaló
1048, Entre Conocoto Y San Rafael, Quito (EC).

(72) Inventor; e

(75) Inventor/Solicitante (para US solamente): **CID VI-
VANCO, Roberto Francisco** [US/EC]; Avenida Ilaló
1048, Entre Conocoto Y San Rafael, Quito (EC).

(74) Mandatario: **FABARA VERA, Maria Rosa**; FABARA
& GUERRERO, Propiedad Intelectual, Av. Diego de
Almagro N30-118 y República, Quito, Casilla 17-1-3648
(EC).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,

para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,

para toda clase de protección regional admisible): ARIPO
(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Declaraciones según la Regla 4.17:

- sobre la identidad del inventor (Regla 4.17(i))
- sobre el derecho del solicitante para solicitar y que le sea
concedida una patente (Regla 4.17(ii))
- sobre el derecho del solicitante a reivindicar la prioridad
de la solicitud anterior (Regla 4.17(iii))
- sobre la calidad de inventor (Regla 4.17(iv))

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivin-
dicaciones y para ser republicada si se reciben modifica-
ciones

(54) Title: ANTI-AIDS, ANTI-TUMOUR, IMMUNE-SYSTEM-STIMULATING HERBAL COMPOSITION AND PRODUCTION METHOD THEREFOR

(54) Título: COMPOSICIÓN HERBARIA ESTIMULANTE DEL SISTEMA INMUNE, ANTITUMORAL Y ANTI SIDA Y PROCESO DE ELABORACIÓN DE LA COMPOSICIÓN HERBARIA

(57) Abstract: The invention relates to the development of a select composition of plants obtained from non-domestic wild sources by means of meristems and the extracts thereof obtained using improved processes, in which said extracts and the active principles thereof generate a synergism demonstrating anti-inflammatory, antiviral nutritional supplement, immune system simulating, prostatic health promoting and supporting properties for improving quality of life with a wide range of benefits in individuals with chronic terminal diseases caused in particular by tumours.

(57) Resumen: La invención se refiere al desarrollo de una selecta composición de plantas obtenidas partiendo de fuentes silvestres no domesticadas, por medio de meristemas; y sus extractos obtenidos por procesos mejorados, en donde estos extractos con sus principios activos generan un synergismo que muestran propiedades de carácter antiinflamatorio, antiviral suplemento nutritivo, estimulante del sistema inmunológico, promueven la salud prostática, y de soporte para mejorar la calidad de vida en un amplio espectro de ventajas en individuos aquejados de enfermedades crónicas terminales, especialmente a causa de tumores.



WO 2009/036772 A1

" Composición herbaria estimulante del sistema inmune, antitumoral y anti SIDA y proceso de elaboración de la composición herbaria".

Campo Técnico.

La presente invención se refiere a una composición herbaria, más particularmente, una composición que pueda ser usada para promover la función saludable de la próstata en el hombre y coadyuvar en los tratamientos de enfermedades crónicas y degenerativas causadas por tumoraciones malignas. El campo técnico al cual está dirigida esta invención es el área farmacéutica y la medicina.

Antecedentes.

Antecedentes médicos

Los tumores de próstata son la segunda causa de muerte, el 40% de los hombres sobre los 50 años refieren sintomatología asociada con un crecimiento de esta glándula, lo que llega a constituir la segunda causa de muerte.

American Cancer Society reporta que cada año se diagnostican 230110 casos nuevos de cáncer de próstata en los Estados Unidos (reporte 2004), con una mortandad de 29900 pacientes por año; se calcula que en el 2007 podrían fallecer 27050.

El tratamiento convencional incluye, prostatectomía radical, o denervación de la glándula, radiación externa, radioterapia de semilla, crioterapia, hormonoterapia, cada una de las cuales conlleva efectos colaterales, y otras limitaciones. De todas maneras en el largo plazo todas llevan a una recurrencia del crecimiento celular.

La prueba rápida para el diagnóstico de una alteración a nivel de la glándula prostática es el Antígeno Específico de Próstata (PSA) siendo útil también como parámetro en el seguimiento de la evolución de la enfermedad. Este marcador es emitido tanto por el tejido sano como por el tejido enfermo, el valor normal está entre 0 y 4 ng/ml. Un valor sobre 4 alerta sobre una Hiperplasia benigna de próstata, una prostatitis o el inicio de un tumor canceroso. Valores altos de PSA van relacionados con la gravedad de un tumor maligno de la glándula.

La glándula prostática en el hombre puede sufrir varios desórdenes, incluyendo la prostatitis e hipertrofia benigna de próstata, en donde ésta se inflama y agranda provocando una sintomatología muy molesta: dificultad en el flujo urinario, al comenzar, al terminar, interrupción, sensación de que la vejiga no

se vacía, frecuencia urinaria, especialmente en la noche, y dolor frecuente y continuo en la parte baja de la espalda.

La terapia de drogas existentes puede reducir los síntomas, pero con significativos efectos colaterales, como impotencia, lesión en la función del hígado. Estudios recientes de la Academia Nacional de Ciencias revelan que la enzima 5 lipoxigenasa está involucrada en la proliferación de las células cancerosas de próstata; la inhibición de esta enzima produce una rápida apoptosis de dichas células pero con significativos efectos colaterales, entre ellos eosinofilia, cardiomiopatía, lesión hepática.

Adicional a las terapias con drogas existen otras alternativas terapéuticas, así; varios estudios internacionales indican que el jengibre contiene constituyentes que pueden inhibir la 5-LO (5 lipoxigenasa) US patente 5,763,673; Chem Phar. Bull (Tokio) 1992 Feb;40(2):387-91. Inhibition of prostaglandin and leukotrien biosintesis by gingerol and diarylheptanoids, Kiuchi, F. Iwakuni S. Shibuya M. Hanoka F, Sankawa U Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Japan, Nipón Yakurigaku Zasshi 1986 Oct.; 88(4): 263-9 Pharmacological studies on Ginger IV Effect of (6) shogaol on the Arachidonic cascade. Suekasa M et al.

El aceite de oliva también posee la habilidad para inhibir 5-LO. Bioscience, Biotechnology, 1997 Feb: 61(2) 347-50 Inhibition of arachidonate lipoxigenase activities by 2-(3, 4-dihydroxyphenyl ethanol, aphenolic compound from olives. Kohyan N, Nagata T, Fujimoto S, Sekiya K, Shikoku National agricultural Experiment station , Kasagawa, Japan y Biochem Pharmacol 199 Feb. 15;57(4): 445-9 Inhibition of leukocyte 5 lipoxigenase by phenolics from olive oil, de la Puerta R, Ruiz, Hoult J R Pharmacology Group, Kings College London UK.

El extracto de la raíz de la ortiga y su componente fenólico, el ácido cafeico, tienen la capacidad de inhibir la 5-LO, Arzneimittelforschung 1996 Jan; 46(1):52-6 Anti-inflammatory effect of Urticaria dioica folia extract in comparison to caffeic malic acid, Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H Strathmann A. G. Hamburg.

Muchos estudios recientes en la terapéutica del cáncer han llevado cada vez más a otras alternativas de tratamiento que no sean las terapias con drogas pues éstas han acarreado severos efectos secundarios quizá peores que la misma enfermedad.

Antecedentes relacionados con plantas medicinales

Kalanchoe pinnata

Kalanchoe pinnatum, pertenece a la familia Crassulaceae, es nativa de Madagascar. La *Kalanchoe pinnatum* es la única especie que se encuentra en América del Sur, sin embargo; 200 de otras especies de *Kalanchoe* se encuentran en África, Madagascar, China y Java. Los pueblos indígenas de la

Amazonía la utilizan para muchos propósitos, entre otros; inflamaciones, cáncer y como analgésico.

En el estado de la técnica existen aproximadamente 289 solicitudes de patentes relacionadas con *Kalanchoe* de diferentes especies.

Solanum dulcamara

Solanum dulcamara, pertenece a la familia de las solanáceas, se localiza en zonas templadas de Asia, América y Europa, es común en la Península Ibérica e Islas Baleares. Crece en forma espontánea desde el mar a la montaña; en lugares húmedos, a orillas de los arroyos, entre la maleza, en setos y muros. Le gustan las zonas boscosas muy húmedas y cercanas al agua.

Solanum dulcamara es utilizada para la neumonía, bronquitis, ictericia, enfermedades venéreas, mialgias, contracturas musculares, inflamaciones, hipertensión arterial, cáncer, etc., así como también es depurativo, laxante, diurético, diaforético, sedante, analgésico, entre otros.

En el estado de la técnica existen solicitudes de patentes relacionadas con *Solanum dulcamara*; así:

US 2005/0147701, fecha de publicación 07 de julio del 2005, se refiere a métodos y composiciones usados en el tratamiento de cáncer de próstata. La invención BIRM es un extracto de la planta **Dulcamara-solanacea** asociada con el tratamiento de CaP, la formulación es un remedio natural para una variedad de enfermedades incluyendo infecciones de HIV-1 y cáncer.

Esta solicitud de patente tiene como alcance de protección el método de tratamiento a un mamífero con cáncer de próstata que comprende en administrar una cantidad efectiva de BIRM.

El BIRM es un extracto de la planta Dulcamara-solanacea y minerales bio-orgánicos; tales como, calcio, magnesio, aluminio, hierro, manganeso, Silicon y zinc.

RU 2 211 045, fecha de publicación 27 de agosto del 2003, refiere a agentes homeopáticos usados para el tratamiento de enfermedades cutáneas, psoriasis, eczema. Siendo estos agentes: **Dulcamara solanum**, *Lycopodium clavatum*, *Nux vomica* y *Rhus toxicodendron*.

RU 2 209 076, fecha de publicación 27 de julio del 2003, refiere a un método para prevenir y tratar enfermedades bacterianas y virales de aves de corral, para lo cual se administran sustancias homeopáticas en gránulos conteniendo *Lachesis* C 6, *Echinacea* C6, *Aconitum* C12, *Bryonia* C 6, *Beladonna* C 12 y para aves de corral debilitadas; de antemano, es necesario introducir sustancias homeopáticas las cuales contienen *Aconitum* C 12, **Dulcamara** C 6, *Natrium carbonicum* C 30.

RU 2 162 334, fecha de publicación 27 de enero del 2001, refiere a drogas homeopáticas para el tratamiento de pacientes con patología osteoarticular (osteoartritis, osteocondrosis, artrosis, artritis). Esta composición tiene los siguientes componentes: Berberis vulgaris, fosfato de calcio, **Dulcamara solanum**, Rhus toxicodendron y soda caústica.

GB 1 457 968, fecha de publicación 08 de diciembre de 1976, refiere a un proceso para obtener una solución de agua mineralizada. También refiere a una composición de una solución de agua mineralizada cuantitativamente conteniendo cationes (potasio, litio, calcio, amonio, magnesio), aniones (carbonatos, lactatos, cloratos, bicarbonatos, acetatos) y sustancias no disociadas como lactosa, extractos de fluidos de plantas frescas de urginea soilla urginea, colchicum autumnale, stigmata maidis, **solanum dulcamara**, y sambucus pigra.

DE 2011730, fecha de publicación 25 de febrero de 1971, refiere a plantas únicas **Solanum dulcamara L.**, ricas en aceite de tomatidina donde son primero seleccionadas y aisladas continuando con la selección y aislamiento de la generación siguiente, continuando hasta que la variedad química que lleva el aceite del tomatidina es químicamente uniforme y homocigoto, la cosecha es conveniente y la planta de esta forma es más fácilmente disponible para la industria farmacéutica.

GB 608, 596, cuya fecha de publicación es el 17 de septiembre de 1948, refiere a un método de preparación medicinal el cual comprende preparar una vacuna conteniendo gérmenes tomados de una membrana mucosa humana para que se multipliquen en un medio sólido, además; contiene entre otros componentes a la **Dulcamara**.

Solanum lyratum

Solanum lyratum, pertenece a la familia de las Solanáceas, se localiza en colinas y montañas bajas del Japón.

Esta planta es utilizada como depurativo, leucorrea, abscesos, cáncer de esófago y estómago.

En el estado de la técnica existen solicitudes de patentes relacionadas con *Solanum lyratum*; éstas son: CN101073636, CN1589815, CN1241427, CN1186679, CN1152446, CN1104898, CN1093270, CN1077122, JP3127736, JP63202357 y JP63201130, todas relacionadas a mezclas de *Solanum lyratum* con otras plantas medicinales que se utilizan como antitumorales y para fortalecer el sistema inmunológico, con excepción de las dos últimas patentes que no refieren a mezclas de plantas medicinales sino a la provisión de un agente antitumoral que contiene extracto de *Solanum lyratum* como un único componente activo.

Solanum laciniatum

Solanum laciniatum, pertenece a la familia de las Solanáceas, En Australia hay 117 especies de las cuales 87 son endémicas, estas plantas son consideradas como una fuente de esteroides, importante para la industria farmacéutica.

En el estado de la técnica existen dos solicitudes de patentes: GB1108656 relacionada con un procedimiento para el aislamiento de alcaloides *Solanum* de plantas *Solanum*, que consiste en extraer de la planta los alcaloides con una solución acuosa conteniendo una cantidad suficiente de un agente reductor, y; GB1128336 también relacionada con procedimientos de recuperación de sustancias fisiológicamente activas de *Solanum laciniatum*.

Bryophillum calycinum

Bryophillum calycinum, pertenece a la familia de las Crassulaceae. Es una planta nativa del África tropical.

Esta planta es utilizada en medicina popular para el tratamiento de heridas, contusiones, quemaduras, abscesos y problemas del tracto respiratorio (como: tos, dolor de garganta, inflamaciones), hematomas, glaucoma, etc.

Kalanchoe farinacea

Kalanchoe farinacea, pertenece a la familia de las Crassulaceae, es endémica de la isla de Socotra ubicada a doscientas cincuenta millas de la costa de Yemen, su hábitat natural son los matorrales que crecen de 100 a 800 m. de altura y que se encuentran en zonas tropicales y subtropicales.

Descripción detallada de la invención.

Las solicitudes de patentes del estado de la técnica no proveen composiciones herbarias conteniendo *Kalanchoe pinnata*, *Solanum dulcamara*, *Solanum lyratum*, *Solanum laciniatum*, *Bryophillum calycinum*, *Cotyledon calycina*, *Bryophillum daigremontiana* y *Kalanchoe farinacea*. En este sentido, la presente invención provee otra alternativa de tratamiento para el cáncer con una mayor eficacia y sin los efectos colaterales conocidos.

La invención se refiere al desarrollo de una selecta composición de plantas obtenidas partiendo de fuentes silvestres no domesticadas, por medio de meristemas; y sus extractos obtenidos por procesos mejorados, en donde estos extractos con sus principios activos generan un sinergismo que muestran propiedades de carácter antiinflamatorio, antiviral suplemento nutritivo, estimulante del sistema inmunológico, promueven la salud prostática, y de soporte para mejorar la calidad de vida en un amplio espectro de ventajas en individuos aquejados de enfermedades crónicas terminales, especialmente a causa de tumores.

A través de esta composición no solamente se logra proveer una composición herbaria la cual sea capaz de promover la salud de la próstata, logra un efecto sinérgico, también incluye la prevención de las lesiones; mantiene una función sexual de calidad, tiene una actividad antioxidante y sumado a estas ventajas; evita los efectos indeseables.

Adicionalmente, la vasta mayoría de los individuos con patologías crónicas requieren suplementos dietéticos, una estimulación del apetito, y elevar la calidad de vida especialmente en el ámbito de poseer un nivel de defensa adecuado frente a cualquier patología oportunista, durante la sobrevivencia de sus prognosis, lo que se logra con esta composición herbaria.

Un primer objeto de la invención es proveer una composición herbaria, más particularmente, una composición que pueda ser usada para promover la función saludable de la próstata en el hombre y coadyuvar en los tratamientos de enfermedades crónicas y degenerativas causadas por tumoraciones malignas.

En concordancia con la presente invención, los inventores proveen una composición herbaria conteniendo *Kalanchoe pinnata*, *Solanum dulcamara*, *Solanum lyratum*, *Solanum laciniatum*, *Bryophillum calycinum*, *Cotyledon calycina*, *Bryophillum daigremontiana* y *Kalanchoe farinacea* donde actúan en sinergismo, esta composición es útil no solamente como suplemento alimenticio que promueve el apetito sino también para estimular la respuesta del sistema inmune; adicionalmente, muestra propiedades antiinflamatorias en mamíferos.

En esta invención, un grupo de plantas fue específicamente escogido y combinado de acuerdo a sus actividades biológicas, cada componente de la planta ha sido caracterizado y evaluado anteriormente. Así, los principios activos que se involucran son: ácido araquídico, astragalina, beta sitosterol, briofilinona, briofilin A, briofilin C, briofilol, bufadienolidos, ácido cafeico, campesterol, ácido cinnamico, clionasterol, codisterol, epigalocatequina, flavonoides, glutinol, ácido oxálico, oxaloacetato, ácido palmítico, patuleina, ácido protocatechuico, pseudotaxasterol, quercitina, ácido betulinico rutín, estigmasterol, ácido succínico, taraxerol, solanina, dulcamarina, soladulcinina.

De igual forma la concentración de cada componente de la composición herbaria ha sido determinados de tal forma que logre las ventajas terapéuticas deseadas, en este sentido; en la composición herbaria de la invención el peso del *kalanchoe* ha sido definido como 1 guardando relación con las otras plantas de 1 : 0.5 a 8, donde la dulcamara puede ser de 1 a 4 y las otras restantes de 1 a 8.

El *Kalanchoe* tiene la mayor cantidad de metabolitos y son éstos los que reaccionan con los metabolitos de las otras plantas lo que da lugar al efecto sinérgico de la composición reivindicada, en otras palabras; las plantas que forman parte de la composición herbaria, de manera independiente; producen

efectos terapéuticos reducidos y en combinación con *kalanchoe* se incrementa el efecto terapéutico de todas las plantas.

La combinación para actuar como estimulante del sistema inmunológico, adicionando el criterio de suplemento alimenticio y la capacidad antioxidante es un nuevo concepto. Se ha seleccionado plantas las cuales poseen las siguientes actividades biológicas: antiinflamatoria, antitumoral, activador del sistema inmunológico, antiviral; las cualidades de las plantas empleadas en esta invención han sido reportas parcialmente en estudios científicos, muchas de ellas tienen actividad multifuncional.

Todas las bondades de la composición herbaria de la presente invención han sido demostradas a través de ensayos biológicos realizados a pacientes con cáncer de próstata con metástasis a ganglios e invasión del suelo vesical, pacientes de sexo femenino con diagnósticos de cáncer ductal in situ con metástasis a cerebro, pacientes con sida, etc., ensayos que se describen más adelante.

Un segundo objeto de la invención es proveer un proceso de elaboración de la composición herbaria que consiste en los siguientes pasos:

- a. Obtención de plantas frescas que han sido desarrolladas por meristemas a partir de la planta madre silvestre.
- b. Obtención del extracto alcohólico o acuoso a partir de la plantas frescas obtenidas conforme al literal a), utilizando un disolvente adecuado.
- c. Deshidratación de los extractos alcohólico o acuoso, para lo cual se somete los extractos a temperaturas de entre 40 a 70 grados centígrados por un lapso de tiempo entre 15 a 50 minutos.
- d. Segunda deshidratación de los extractos alcohólico o acuoso llevando a una temperatura entre 30 a 70 grados; eliminando el exceso de disolvente para proceder a añadir los coadyuvantes convencionales en la elaboración de la composición herbaria.
- e. Pulverización de los extractos alcohólico o acuoso.

* Las etapas a) a la e) se realiza para cada una de las plantas que forman parte de la composición herbaria.
- f. Mezcla de los pulverizados obtenidos de los extractos alcohólico o acuoso de cada una de las plantas.
- g. Mezcla de los pulverizados del literal f) con otros componentes coadyuvantes que pueden ser escogidos de entre: ácido ascórbico, parabenos, saborizantes, goma Xantana.

Previo a este proceso se realizan ensayos a *Solanum dulcamara* para asegurar la utilización de la especie adecuada, es decir; la que presenta los beneficios

terapéuticos, y; para ello se procede a buscar la presencia de alcaloides a través de ensayos como **Dragendorff** y ensayos con el **Reactivo de Mayer**, ver. Tabla No. 1, Anexo 1 y Placas Cromatográficas A) y B), Anexo 2.

Todas las etapas de proceso de elaboración han sido definidas de tal forma que se han solucionado problemas existentes y le han dado ventajas técnicas al proceso, así; se mantienen las temperaturas entre 40 a 70 grados centígrados ya que estas temperaturas son las óptimas para lograr el efecto sinérgico de la composición herbaria, de otro lado, si los extractos son sometidos a temperaturas mayores a 70°C puede provocar alteración de los metabolitos y si la deshidratación de los extractos excede un tiempo de 50 minutos el principio activo puede desaparecer, tal es el caso del *Bryophillum calycinum* que se desnaturaliza.

Este proceso se desarrolla siguiendo todos los estándares de calidad de manufactura.

A continuación para una mejor ilustración, presentamos varios ejemplos de la realización de la invención, sin que esto limite el alcance de protección del presente invento.

Ejemplo 1.

Preparación de la Composición.

La formulación preferida de la composición de la invención se realiza a partir de kalanchoe pinnata, solanum dulcamara, solanum lyratum, solanum laciniatum, bryophillum calycinum, cotyledon calycina, bryophillum daigremontiana, Kalanchoe farinacea.

El extracto alcohólico o acuoso se preparó a partir de procesar la planta fresca, desarrollada por meristemas a partir de la planta madre silvestre, deshidratándola para su ulterior pulverización y mezcla según lo propuesto en la invención.

El peso de kalanchoe se considera 1 y la relación con las otras plantas puede ser de 1: 0.5 a 8.

Ejemplo 2

Preparación de la Solución Herbaria

Se la produce siguiendo los pasos convencionales de procesos para preparaciones de soluciones herbarias del estado de la técnica, con la diferencia de que la solución se somete a temperaturas entre 40 a 70 grados centígrados, siendo estas temperaturas las óptimas para lograr el efecto

sinérgico de la composición herbaria; por un lapso de tiempo de entre 15 a 50 minutos.

Se realiza una segunda deshidratación de los extractos alcohólico o acuoso llevando a una temperatura entre 30 a 70 grados; eliminando el exceso de disolvente para proceder a añadir los coadyuvantes convencionales en la elaboración de la composición herbaria.

Los **ejemplos biológicos** que a continuación se muestran son para ilustrar la acción benéfica de la composición sobre los organismos sometidos artificial o naturalmente a factores perjudiciales a los mismos, sin limitar su futura aplicación, orientada a emplearla en diferentes tumoraciones primarias o metastásicas.

Ejemplo 3

Actividad antiinflamatoria.

Se usaron 6 conejos de 400 gramos. A cada uno de los que se les aplicó 0.1 cc. de aceite de croton en el pabellón auricular, produciéndose la reacción inflamatoria esperada, consistente, en un edema y vascularización de la zona injuriada, la reacción de la lesión a nivel de la piel con incremento de la vascularización se produjo en 1 hora, siendo la máxima expresión en 6 horas, con un edema de 8mm de diámetro.

La injuria sin ningún tratamiento retorna a la normalidad a los 4 días de producida. Se aplicó 0.5 cc. de la composición en forma inyectable en la región lesionada, en tres momentos: de inmediato, a 1 hora de transcurrida la agresión, y luego de las 6 horas de producida la lesión.

El resultado fue:

En la fase 1, se produjo una recuperación en la lesión en un 50% a las tres horas de la aplicación de la composición, y normalización del tejido a las nueve horas; (desaparece el edema y la vascularización es casi inexistente); Cuando se aplica la composición luego de una hora de producida la lesión, el edema disminuye en un 40%, a las 5 horas se debe a la toxicidad del croton y a la instauración de su efecto en el tejido del mamífero.

Ejemplo 4

Observación clínica

El paciente, en este caso de 73 años, diagnosticado con cáncer de próstata con metástasis a ganglios e invasión del suelo vesical, el rastreo óseo corporal con TC 99m-MDP no muestra lesiones, En marzo del 2003 el PSA se hallaba en 1096, el antígeno carcino embrionario en 6.85.

El Antígeno Carcino Embrionario es una sustancia que solo aparece normalmente durante el desarrollo fetal, pero reaparece en adultos quienes desarrollan ciertos tipos de cáncer: colon, recto, estómago, esófago, hígado, páncreas, vejiga, como también senos (glándula mamaria femenina), pulmones y próstata.

El test del antígeno carcino embrionario (CEA) tiene un rol importante en el monitoreo de la evolución del paciente canceroso y en la metástasis, sin ser un marcador definitivo sirve de guía; un incremento estable del mismo significa que la terapia no logras resultados, una disminución señala una tendencia hacia la regresión de la lesión.

El paciente comienza recibiendo Flutamida (fluxus) 250mg por día logrando bajar el PSA a 252, a los 4 meses sube el PSA a 525, a partir de lo cual se le duplica la dosis de flutamida, logrando bajar el antígeno específico de próstata (PSA) a 256 el CEA se hallaba en 5.84. A los tres meses el PSA sube nuevamente a 580; el tumor se vuelve refractario a la hormonoterapia, y ante la negativa del paciente de continuar con esta terapia convencional o la orquitectomía (castración), luego de un mes en donde no recibe ninguna medicación, el paciente inicia la terapia alternativa con la administración de la composición producto de esta invención, 15 ml por día por vía oral; encontrándose el PSA en 600 y el antígeno carcinoembrionario (CEA) en 8.86 ; luego de un mes y medio el paciente a logrado dejar la cama, mejorado el apetito, poseer un mejor estado de ánimo, y se ha encontrado que el CEA ha bajado a 6.51. el PSA se ha desplazado a 700, valor mejor si comparamos con la refracción a la flutamida. No ha mostrado ningún efecto secundario o alergia al preparado de la invención.

El paciente fue sometido a una intervención quirúrgica para mejorar el diámetro de la uretra y deshacerse de la sonda que comenzó a producirle sangrados frecuentes, luego de la cirugía se produjo una infección generalizada por Escherichia coli, recibiendo tratamiento antimicrobiano que logró recuperarlo; El PSA llegó a 698, luego de la cirugía se reinició la administración del compuesto de la invención, y a los 2 meses el PSA bajó a 88; el CEA a 5.04, posteriormente a los 2 meses subsiguientes el PSA llegó a 10 ng/ml. Luego de 70 días el PSA llega a 4 ng/ml. Valores normales. El CEA a 3.97. El paciente a la fecha está activo en su trabajo (agosto 2005), se somete adicionalmente a diálisis renal (producto de complicaciones durante el acto quirúrgico). El paciente ha seguido empleando la composición diariamente por los siguientes 2 años, manteniéndose en buen estado de salud, a pesar de las tres diálisis por semana el estado general es bueno, se vale por si solo, realiza ejercicio físico en las mañanas, el PSA ha subido a 15 pero el CEA siempre se ha mantenido en 2.5 ng/ml, durante estos dos años (marzo 2007), mantiene una dieta estricta y no ha recibido ningún otro tipo de terapia antitumoral.

Ejemplo 5

Paciente de sexo femenino con un diagnóstico de cáncer ductal in situ con metástasis a cerebro, quien ha recibido quimioterapia en base a docetaxel, hace dos años, siendo su evolución desfavorable, se somete actualmente a taxol y recibe concomitante el preparado de la invención.

El extracto inhibe el apareamiento de efectos secundarios relacionados con la quimioterapia, no se produce neutropenia, náusea, diarrea, mialgias.

En este caso se usaron como marcadores tumorales de guía el antígeno carcino embrionario y el CA 15-3.

El CEA desde valores tan altos como 77.42 ng/ dl. bajó a 19.04 ng/ dl. en 3 meses, de igual forma el CA 15-3 bajó de 92.1 U/ml. a 32.8 U/ml. en los 3 meses. Referencia ver **ANEXO 4**.

Ejemplo 6

Paciente diagnosticado de virus de inmunodeficiencia con una carga viral de 1.156.000 y un CD4 de 336, comienza a recibir la composición de la invención luego de que los antiretrovirales no producen el efecto esperado por el médico y su paciente, a los 60 días logran modificar el CD4 a 516, el CD a 313, variando el índice CD4/CD a 1.65 desde valores marcadamente patológicos de 0.23.

El paciente ha mejorado su estado general y su nivel de defensas por lo que ya no está susceptible a infecciones oportunistas.

Ventajas de la invención.

Ventajas de la composición herbaria.

Una de las ventajas de la invención es que la composición herbaria reivindicada presenta un efecto sinérgico, es decir que los efectos terapéuticos de los componentes de la composición herbaria se incrementan por acción del *Kalanchoe* que tiene la mayor cantidad de metabolitos y son éstos los que reaccionan con los metabolitos de las otras plantas lo que da lugar al efecto de sinergismo de la composición reivindicada, tal como se lo demuestra en los ensayos biológicos descritos en los párrafos anteriores.

Otra de las ventajas de la invención es proveer una composición que permita una actividad celular normal y vitalidad en los casos degenerativos con un significativo soporte de la salud prostática y proveer una función sexual de calidad.

Otra de las ventajas de la composición es que adicionalmente a lo anterior tiene beneficios antioxidantes.

Una ulterior ventaja es proveer métodos de aplicación de la composición con sus principios activos; que administrada por diferentes vías provoque efectos terapéuticos benéficos sin los efectos secundarios indeseables.

Otra ulterior ventaja es que la composición administrada al ser humano logra un mejoramiento del nivel de defensas del organismo especialmente frente al virus de la inmunodeficiencia.

Ventajas del proceso de elaboración de la composición herbaria.

Una de las ventajas del proceso frente a los procesos convencionales del estado de la técnica, es que todas las etapas de este proceso de elaboración han sido definidas de tal forma que se han solucionado problemas existentes y le han dado ventajas técnicas a dicho proceso, así; se mantienen las temperaturas de entre 40 a 70 grados centígrados ya que estas temperaturas son las óptimas para lograr el efecto sinérgico de la composición herbaria, de otro lado, si los extractos son sometidos a temperaturas mayores a 70°C puede provocar alteración de los metabolitos y si la deshidratación de los extractos excede un tiempo de 50 minutos el principio activo puede desaparecer, en el caso de *Bryophillum calycinum* se desnaturaliza.

ANEXO 1.

Detección de alcaloides en *Solanum dulcamara* a través de ensayos como Dragendorff y ensayos con el Reactivo de Mayer:

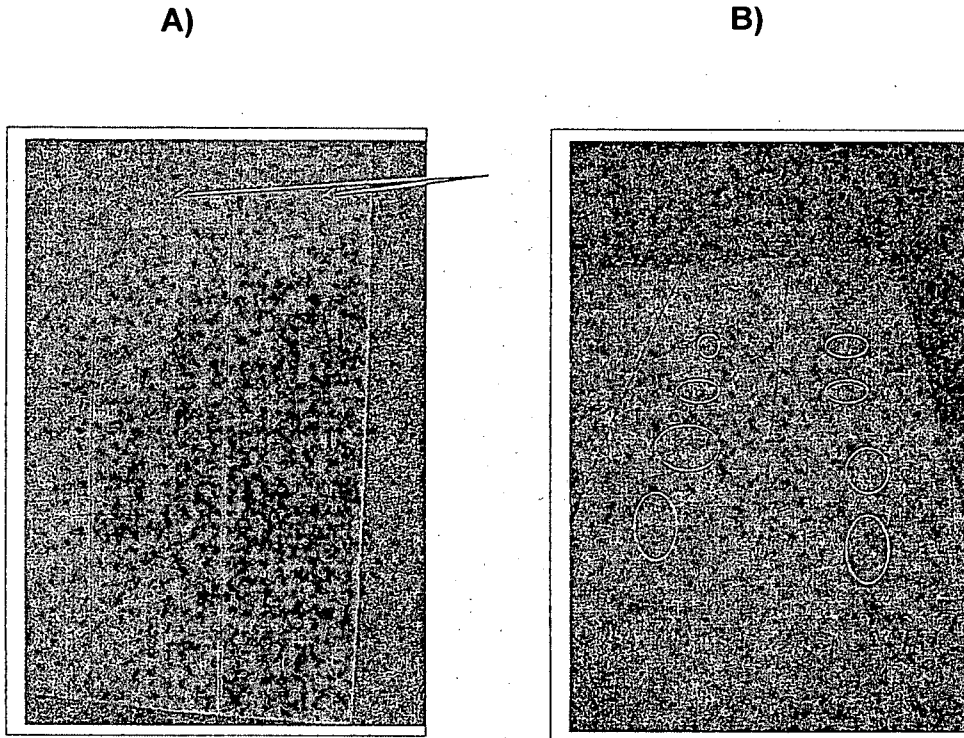
TABLA No. 1

	Extracto acuoso FT01	Extracto acuoso DNS01 y KP001	Extracto Etanólico DNS01 y KP001	Control
Mayer	Turbidez	Turbidez	Turbidez	No turbidez
Dragendorff	Precipitado color ladrillo (Pos)	Precipitado color ladrillo (Pos)	Precipitado color ladrillo (Pos)	No hay precipitado

Discusión: La reacción positiva para Mayer y Dragendorff indican la presencia de alcaloides tanto en los extractos alcohólicos y acuosos de DNS01/KP001 como en la muestra de referencia FT001.

Esta prueba es únicamente cualitativa.

ANEXO 2.

Placas Cromatográficas de la composición herbaria:

Análisis: De acuerdo a la cromatografía se puede afirmar que la mezcla acuosa de DNS01 y KP001 posee gran similitud al cromatograma de la referencia FT001, siendo muy probable que las diferencias se deban a los aditivos u otros componentes presentes en FT001.

A la misma conclusión se puede llegar si se analiza los diferentes picos presentes en los espectros infrarrojos. La similitud entre el espectro de FT001 y el de la mezcla es muy alta, podría estimarse como dato tentativo un 80 a 90% de similitud.

Se podría decir también que la referencia FT001 tiene una concentración más alta de casi todos sus componentes, por lo que se hace necesario concentrar más el extracto elaborado.

La cromatografía de los extractos alcohólico y acuoso revela que los dos procesos tienen la misma capacidad de extracción aunque en el extracto etanólico se obtuvo un color más oscuro que posiblemente se debe a que extrae algunos otros componentes de la planta, pero las desventajas es que a más de elevar el costo de producción, le otorga propiedades organolépticas un tanto desagradables.

ANEXO 3.

Ensayos microbiológicos para determinar las propiedades bactericidas de los extractos acuosos y etanólicos de la composición de la invención

TABLA 2.

Resultados Microbiológicos.-

	E. acuoso	E. etanólico	FT001	Control
<i>S. aureus</i>	Con halo de inhibición	Sin halo de inhibición	Con halo de inhibición	Con halo de inhibición
<i>P. auriginosa</i>	Sin halo de inhibición	Sin halo de inhibición	Sin halo de inhibición	No aplica
<i>C. albicans</i>	Sin halo de inhibición	Sin halo de inhibición	Sin halo de inhibición	No aplica

Análisis: Los resultados del área de microbiología demostraron que el extracto etanólico no posee propiedades inhibitorias al *Staphilococo aureus*, esta tabla demuestra que tanto el FT001 y el extracto acuoso poseen propiedades antimicrobianas contra *S. aureus*, cabe recalcar que los halos fueron comparados con el estándar bajo de gentamicina correspondiente a 2 µg/ml. lo que equivale a un halo de 12.2 mm. mientras que el halo del extracto acuoso fue difuso y con 11 mm. en su zona ecuatorial. El halo inhibitorio de FT001 arrojó un diámetro de 12 mm. aproximadamente.

ANEXO 4.

ECUAamerican

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL

Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

N° 0100672

NOMBRE: SRA.
FECHA : Sábado, 5 de Noviembre de 2005

FECHA MUESTRA : ~~2005-11-05~~ 2005-11-05
N° : 130655

INMUNOLOGIA
MARCADORES ONCOLOGICOS

MUESTRA : S U E R O
EXAMEN : CA 15-3
RESULTADO : **92.1** U/mL FN
Valores de Referencia : (0,0 - 25,0 U/mL)

VALOR CONFIRMADO

ANALISTA ÁREA: *[Signature]*
RESPONSABLE ÁREA TÉCNICA: *[Signature]*
RESPONSABLE DEL LABORATORIO: DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R. *[Signature]*

ECUAamerican

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL

Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

N° 0100673

NOMBRE:
FECHA : Sábado, 5 de Noviembre de 2005

N° : 130655

DETERMINACION DE ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)

RESULTADO : **77.42** ng/dL FN
Valor de Referencia : Mejor o Igual a 3.4 ng/dL
Personas, Fumadoras: Hasta 4.3 ng/dL

VALOR CONFIRMADO

ANALISTA ÁREA: *[Signature]*
RESPONSABLE ÁREA TÉCNICA: *[Signature]*
RESPONSABLE DEL LABORATORIO: DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R. *[Signature]*

ANEXO 4.

ECUAamerican

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL

Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

N° 0102296

NOMBRE: SRA.

FECHA : Martes, 20 de Diciembre de 2005

N° : 137555

DETERMINACION DE ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)

Valor de Referencia

RESULTADO : 32.54 ng/dL **FN** Menor o Igual a 3.4 ng/dL
Personas Fumadoras: Hasta 4.3 ng/dL

VALOR CONFIRMADO

[Signature]
ANALISTA AREA

[Signature]
RESPONSABLE AREA TECNICA

[Signature]
RESPONSABLE DEL LABORATORIO
DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R.

Impreso por PCT/EC2008/000007 C.A. Telf: (02) 2254184, Cuito - (04) 2255733, Cuyulí - RUC 0901184301 01/2006

ECUAamerican

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL

Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

N° 0102295

NOMBRE:

FECHA : Martes, 20 de Diciembre de 2005

FECHA MUESTRA : 2005-12-20

N° : 137555

INMUNOLOGIA

MARCADORES ONCOLOGICOS

MUESTRA : S U E R O

EXAMEN : CA-15-3

RESULTADO : 66.2 U/mL **FN**

Valores de Referencia:
(0.0 - 25.0 U/mL)

VALOR CONFIRMADO

[Signature]
ANALISTA AREA

[Signature]
RESPONSABLE AREA TECNICA

[Signature]
RESPONSABLE DEL LABORATORIO
DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R.

Impreso por PCT/EC2008/000007 C.A. Telf: (02) 2254184, Cuito - (04) 2255733, Cuyulí - RUC 0901184301 01/2006

ANEXO 4.

ECUAamerican
N° 0179259

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL
Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

NOMBRE: SRA. / ED:
FECHA : Viernes, 27 de Enero de 2006 / SRI

N° : 143289

DETERMINACION DE ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)

Valor de Referencia

RESULTADO : 19.04 ng/dL FN Menor o Igual a 3.4 ng/dL
Personas fumadoras: Hasta 4.3 ng/dL

VALOR CONFIRMADO

ANALISTA ÁREA / RESPONSABLE ÁREA TÉCNICA / RESPONSABLE DEL LABORATORIO
DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R.

ECUAamerican
N° 0179258

LABORATORIO CLÍNICO - INMUNOLÓGICO Y HORMONAL
Av. América N° 3672 (ON 33.42) y Rumipamba, Frente al Colegio San Gabriel
Teléfonos: 2254 129 - 2255 138 Celular: (Atención a domicilio 09-9809 269) Fax: 2443 160

NOMBRE: SRA. / E
FECHA : Viernes, 27 de Enero de 2006 / E

FECHA MUESTRA : 2006-01-27
N° : 143289

INMUNOLOGIA
MARCADORES ONCOLÓGICOS

MUESTRA : S U E R O

EXAMEN : CA-15-3

RESULTADO : 32.8 U/mL. FN

Valores de Referencia:
(0.0 - 25.0 U/mL.)

VALOR CONFIRMADO

ANALISTA ÁREA / RESPONSABLE ÁREA TÉCNICA / RESPONSABLE DEL LABORATORIO
DRA. SARITA ESPINOSA DE LOS MONTEROS R.

Reivindicaciones.

Reivindicación 1.

Una composición herbaria de **acción sinérgica**; conteniendo los extractos de plantas: *Kalanchoe pinnata*, *Solanum dulcamara*, *Solanum lyratum*, *Solanum laciniatum*, *Bryophilum calycinum*, *Cotyledon calycinum*, *Bryophilum daigremontiana* y *Kalanchoe farinacea*.

Donde los principios activos involucrados son : ácido araquídico, astragalina, beta sitosterol, briofilenona, briofilin A, briofilin C, briofilol, bufadienolidos, ácido cafeico, campesterol, ácido cinnámico, clionasterol, codisterol, epigalocatequina, flavonoides, glutinol, ácido oxálico, oxaloacetato, ácido palmítico, patuleina, ácido protocatechuico, pseudotaxasterol, quercitina, ácido betulinico rutín, estigmasterol, ácido succínico, taraxerol, solanina, dulcamarina, soladulcinina.

Reivindicación 2.

La composición de la reivindicación 1, en donde el *kalanchoe pinnata* y cada uno de los otros componentes están presentes en una relación de peso seco de 1: 0.5 a 8, donde dulcamara puede ser 1 a 4 y los otros componentes 1 a 8.

Reivindicación 3.

La composición de la reivindicación 1 y 2 caracterizada porque además contiene componentes coadyuvantes que pueden ser escogidos de entre: ácido ascórbico, parabenos, saborizantes, goma Xantana.

Reivindicación 4.

La composición de la reivindicación 3 caracterizada porque su presentación farmacéutica puede ser para administración oral, *tales como; cápsulas, elixires, granulados, suspensiones, jarabes, aditivos alimenticios, bebidas en polvo y tabletas* o puede ser de administración inhalatoria.

Reivindicación 5.

La composición de la reivindicación 4 caracterizada porque está dirigida a pacientes con patologías degenerativas, y/o terminales, especialmente de próstata, así como también a pacientes de SIDA o cualquier paciente inmunológicamente deprimido que requiera un efecto inmunomodulador, a pacientes inmunodeprimidos por efecto de fármacos o pacientes expuestos a quimioterapias.

Reivindicación 6.

El proceso de elaboración de la composición herbaria de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque consiste en los siguientes pasos o etapas:

- a. Obtención de plantas frescas que han sido desarrolladas por meristemas a partir de la planta madre silvestre.
- b. Obtención del extracto alcohólico o acuoso a partir de la plantas frescas obtenidas conforme al literal a), utilizando un disolvente adecuado.
- c. Deshidratación de los extractos alcohólico o acuoso, para lo cual se somete los extractos a temperaturas de entre 40 a 70 grados centígrados por un lapso de tiempo entre 15 a 50 minutos.
- d. Segunda deshidratación de los extractos alcohólico o acuoso llevando a una temperatura entre 30 a 70 grados; eliminando el exceso de disolvente para proceder a añadir los coadyuvantes convencionales en la elaboración de la composición herbaria.
- e. Pulverización de los extractos alcohólico o acuoso.

* Las etapas a) a la e) se realiza para cada una de las plantas que forman parte de la composición herbaria.
- f. Mezcla de los pulverizados obtenidos de los extractos alcohólico o acuoso de cada una de las plantas.
- g. Mezcla de los pulverizados del literal f) con otros componentes coadyuvantes que pueden ser escogidos de entre: ácido ascórbico, parabenos, saborizantes, goma Xantana.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ EC 2008/000007

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

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

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

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, TXFULL, HCPLUS, HEALSAFE, NAPRALERT, SCISEARCH, NUTRACEUT

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SUPRATMAN, U. et al. "Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from <i>Kalanchoe pinnata</i> and <i>K. daigremontiana x tubiflora</i> ". Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 2001. Vol. 65, n° 4, pages 947 - 949. ISSN 0916-8451	1, 3 - 5
Y	NOHARA, T. et al. "Physiological functions of solanaceous and tomato steroidal glycosides". Journal of Natural Medicines, 2007. Vol. 61, n° 1, pages 1 - 13. ISSN 1340-3443. See page 2, column 1.	1, 3 - 5
A	ANTOUN, M. D. et al. "Evaluation of the flora of Puerto Rico for <i>in vitro</i> cytotoxic and anti -HIV activities". Pharmaceutical Biology, 1999. Vol. 37, n° 4, pages 277 - 280. ISSN 1388-0209	1, 3 - 5

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.		
"E" earlier document but published on or after the international filing date		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
	"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 January 2009 (28.01.2009)

Date of mailing of the international search report

(03/02/2009)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

Asha Sukhwani

Telephone No. +34 91 349 54 73

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EC 2008/000007

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category*	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ARAKI, Shinako et al. "BIRM, an Andean plant extract, down regulates androgen receptor and shows anti-tumor activity in prostate cancer". Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2006. Vol. 47, page 897. ISSN 0197-016X.	1, 5
A	REN JING et al. "Primary study on the anti-tumor effect of ethanol extracts of <i>Solanum lyratum</i> ". China Journal of Chinese Materia Medica, 2006. Vol. 31, n° 6, pages 497 - 500. (abstract) [on line] [retrieved on 22.01.2009] Retrieved from the EPO MEDLINE Database	1, 5

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/41 (2006.01)

A61K 36/81 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ EC 2008/000007

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, TXFULL, HCPLUS, HEALSAFE, NAPRALERT, SCISEARCH, NUTRACEUT

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
Y	SUPRATMAN, U. et al. "Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from <i>Kalanchoe pinnata</i> and <i>K. daigremontiana x tubiflora</i> ". Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 2001. Vol. 65, n° 4, páginas 947 - 949. ISSN 0916-8451	1, 3 - 5
Y	NOHARA, T. et al. "Physiological functions of solanaceous and tomato steroidal glycosides". Journal of Natural Medicines, 2007. Vol. 61, n° 1, páginas 1 - 13. ISSN 1340-3443. Ver página 2, columna 1.	1, 3 - 5
A	ANTOUN, M. D. et al. "Evaluation of the flora of Puerto Rico for <i>in vitro</i> cytotoxic and anti -HIV activities". Pharmaceutical Biology, 1999. Vol. 37, n° 4, páginas 277 - 280. ISSN 1388-0209	1, 3 - 5

En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

28 Enero 2009 (28.01.2009)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

03 de Febrero de 2009 (03/02/2009)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

Asha Sukhwani

N° de teléfono +34 91 349 54 73

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/EC 2008/000007

C (continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	<p>ARAKI, Shinako et al. "BIRM, an Andean plant extract, down regulates androgen receptor and shows anti-tumor activity in prostate cancer". Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2006. Vol. 47, página 897. ISSN 0197-016X.</p>	1, 5
A	<p>REN JING et al. "Primary study on the anti-tumor effect of ethanol extracts of <i>Solanum lyratum</i>". China Journal of Chinese Materia Medica, 2006. Vol. 31, n° 6, páginas 497 - 500. (resumen) [en línea] [recuperado el 22.01.2009] Recuperado de EPO MEDLINE Database</p>	1, 5

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 36/41 (2006.01)

A61K 36/81 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)