

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122635-A-00001-0000

Fecha: 2011-12-14 12:00:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 05-122635A
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 010

19406

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional: PCT/IN2004/000150
Fecha de Presentación Internacional: 31 Mayo 2004

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 12 a 70	07 Julio 2011
Reivindicaciones:	Folios 71 a 75	07 Julio 2011
Dibujos:	Folios 77 a 80	07 Julio 2011
Prioridad:	IN451/MAS/2003	04 Junio 2003

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Presentación de Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2005-122635A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proceso para producir extractos de Caralluma".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener un extracto de Caralluma sólido donde la descomposición se minimice y se eliminen los componentes no glucósidos indeseables.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para obtener el extracto sólido de Caralluma.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 36/00

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- A la luz del problema técnico, el capítulo reivindicatorio (especialmente las reivindicaciones 1 y 19) intenta reclamar la estandarización de un proceso para la obtención de un extracto de Caralluma pero las condiciones de dicha estandarización no son claras, y/o no definen correctamente el proceso. Es importante anotar que si se pretende estandarizar condiciones de un método ó proceso, no pueden establecerse un grupo de condiciones probables y diversas (tipo de solventes a utilizar, manejo inicial de la muestra, etc.), ya que, con dichas variaciones se llega o se logran diferentes resultados, diferentes proporciones de los compuestos activos y diferentes características del extracto.
- Las reivindicaciones 1, 9, 14 a 19 no son claras porque no se define de manera inequívoca, en que etapa se lleva a cabo la eliminación del material resinoso (que es el paso esencial del proceso) Lo anterior se debe a que se reclama que dicha eliminación puede llevarse a cabo entre la etapa de extracción y concentración del extracto y posteriormente se hace referencia a que dicha eliminación del material resinoso se lleva a cabo entre la etapa de pre-tratamiento y la etapa de extracción, y finalmente en la etapa de concentración. Asimismo, en dicha etapa se hace referencia al uso de un primer y un segundo solvente; debido a que no se establece claramente en que etapa se da dicha eliminación no es posible para una persona normalmente versada en la materia determinar cual de los dos solventes es utilizado para dicha eliminación de material resinoso como se dijo en requerimientos anteriores.
- En el 5 paso del proceso de la reivindicación 1 se hace referencia a un excipiente para absorber el extracto líquido, sin embargo no se establece que tipo de excipiente, sus características físicas – químicas. Se sugiere especificar cual o cuales son los excipientes utilizados y en que proporciones son agregados para lograr el extracto sólido.
- La reivindicación 1 en su proceso hace referencia a “obtener el extracto seco de caralluma que no tenga mas de 1% p/p del material resinoso”. Lo anterior corresponde a un resultado a alcanzar. Se sugiere establecer las condiciones de temperatura que logran dicho efecto.
- No se especifica de manera inequívoca cual es el solvente que se emplea en cada paso del proceso (desde la reivindicación principal) para que exista suficiencia, y soporte en la descripción, y esta es una característica técnica esencial de la invención.
- El capítulo reivindicatorio presenta falta de concisión, debido a que la información es redundante reivindicándose procesos que se encuentran en cláusulas

anteriores y que no aportan una mayor claridad a la invención. Además de lo anterior, en algunas reivindicaciones dependientes se contradicen los pasos de las independientes.

- La reivindicación 12 caracteriza el proceso por un resultado a alcanzar el cual corresponde a un porcentaje de pregnano-glucósidos en el extracto obtenido. Asimismo, se presentan múltiples posibilidades para llegar a dicho resultado cuando se modifican las condiciones tanto de solvente como el paso de eliminación del material resinoso.
- La reivindicación 20 caracteriza un proceso por el tipo de equipo que se utiliza, esto no es correcto puesto que el proceso se debe caracterizar por los pasos y no por los elementos que intervienen en este. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.
- No son claras las reivindicaciones 1, 22 y 23 cuando se refiere a colar el extracto sólido de Caralluma pulverizado y mezclar el extracto sólido de Caralluma.

Descripción (Art 28 D 486)

- El capítulo descriptivo no se establece de que manera la resina provee daños en la estabilidad a los extractos reclamados, de igual manera aunque se enuncia las ventajas del método, no se establece una comparación con extractos que no muestran explícitamente la eliminación de los componentes resinosos, cabe aclarar que la presente solicitud no demuestra que las condiciones reclamadas disminuyan la descomposición de los componentes del extracto ni por la presencia de una mayor o menor temperatura, o la presencia de una mayor o menor cantidad de resinas en el extracto.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad (04 Junio 2003) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Rizwani	Phytochemical and biological studies on medicinal herbs Caralluma tuberculata and Caralluma edulis	1991
D2	Sharapin N.	Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Primera Edición.	2000

D1 (folios 87 a 89) divulga procesos de extracción de *Caralluma edulis*, *tuberculata*, entre otras. URL: <http://eprints.hec.gov.pk/1241/1/958.html.htm>

D2 (folios 90 a 96) divulga técnicas y fundamentos para la elaboración de extractos líquidos y sólidos de productos fitoterapéuticos.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 16 D486)

La **reivindicación 1** consiste en “un proceso para obtener un extracto sólido de *Caralluma*, caracterizado porque comprende las etapas de

- Proporcionar el material de planta de *Caralluma*; pretratar el material de planta *Caralluma* por lo menos mediante una operación seleccionada del grupo que consta de lavado, limpieza, remojo, secado, corte, picado, blanqueado, trituración y molienda del material de planta *Caralluma*.
- Extraer el material de planta *Caralluma* utilizando un solvente seleccionado del grupo que consta de metanol, etanol, metanol acuoso, etanol acuoso, alcohol isopropílico, n-butanol, agua y dicloruro de etileno para obtener una solución;
- Eliminar el material resinoso del material de la planta de *Caralluma* utilizando un solvente seleccionado del grupo que consta de n-hexano, éter dietílico, dicloruro de etileno, éter de petróleo, benceno, tolueno, dicloruro de metileno; y
- Concentrar la solución para obtener el extracto de *Caralluma*

en donde la etapa de extracción se efectúa a una temperatura entre 70 a 75°C, y la etapa de eliminación del material resinoso se lleva a cabo en la etapa de pretratamiento o en la etapa de extracción o entre la etapa de pretratamiento y la etapa de extracción o después de la etapa de extracción o en la etapa de concentración.

- Añadir el excipiente para absorber el liquido del extracto liquido de *Caralluma*;
- Secar el extracto líquido de *Caralluma* para obtener el extracto seco de caraluma que no tenga mas de 1% p/p del material resinoso;
- Pulverizar el extracto sólido de *Caralluma* seco
- Colar el extracto sólido de *Caralluma* pulverizado; y
- mezclar el extracto sólido de *Caralluma*.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proceso para obtener un extracto de <i>Caralluma</i>		Proceso para obtener un extracto
Proporcionar el material de planta de <i>Caralluma</i>	Proporcionar el material de planta de <i>Caralluma</i>	Proporcionar el material de planta de <i>Caralluma</i>
Pretratar el material de planta <i>Caralluma</i> (lavado, limpieza, remojo, secado, corte, picado, blanqueado, trituración y molienda)	Planta <i>Caralluma</i> picada en trozos pequeños.	Estado de división de la planta (lavado, limpieza, remojo, secado, corte, picado, blanqueado, trituración y molienda)
Extraer el material de planta <i>Caralluma</i> utilizando un solvente (metanol, etanol, metanol acuoso, etanol acuoso, alcohol isopropílico, n-butanol, agua y dicloruro de etileno) A temperatura entre 70 a 75°C	Extraer el material de planta <i>Caralluma</i> utilizando etanol como solvente mediante percolación. A temperatura ambiente	Extraer el material de planta utilizando solventes adecuados mediante percolación. Experimentalmente establecer la temperatura de extracción
Concentrar la solución para obtener el extracto de <i>Caralluma</i>	Evaporar el extracto etanólico bajo presión reducida	Evaporar el extracto etanólico bajo presión reducida
Eliminar el material resinoso del material de la planta de <i>Caralluma</i> (n-hexano, éter dietílico, dicloruro de etileno, éter de petróleo, benceno, tolueno, dicloruro de metileno) - la etapa de eliminación del material resinoso	Agregar Acetato de Etilo/ n-butanol para separar los compuestos lipofílicos y descartar esta fracción.	Eliminar material resinoso o lipofílico.

se lleva a cabo en la etapa de pretratamiento o en la etapa de extracción o entre la etapa de pretratamiento y la etapa de extracción o después de la etapa de extracción o en la etapa de concentración.	Repetir el procedimiento de concentración-precipitación varias veces.	
Añadir el excipiente para absorber el liquido del extracto liquido de Caralluma	Ausente	Utilización de materiales adsorbentes (excipientes sólidos
Secar el extracto líquido de Caralluma Pulverizar el extracto sólido de Caralluma seco -Colar el extracto sólido de Caralluma pulverizado; y mezclar el extracto sólido de Caralluma		Procedimiento de secado de extractos por pulverización y posterior mezcla con excipientes para realizar una forma farmacéutica sólida.

El estado de la técnica cercano corresponde al documento **D1**, el cual divulga procedimientos de extracción, fraccionamiento, aislamiento y caracterización de pregnano-glucósidos provenientes de *Caralluma tuberculata* y *Caralluma edulis*. El proceso de extracción divulgado en D1 involucra los siguientes pasos generales: a) Proporcionar material fresco de planta de Caralluma; b) picar la planta completo de Caralluma en trozos pequeños; c) extraer con etanol mediante percolación el material cortado a temperatura ambiente d) el extracto EtOH se evapora a presión reducida, lo que proporciona un residuo semisólido de color verde oscuro e) al anterior residuo o extracto acuoso se le agrega Acetato de Etilo (EtAc) para separar los compuestos lipofílicos y f) dicha fracción de EtAc se descarta; g) La fracción acuosa se concentra bajo presión reducida y es liofilizada para dar una mezcla acuosa cruda de diversos compuestos químicos (folio 88, pagina 141, párrafo (b), línea 13 a 22; folio 88, pagina 142, esquema 10 primera parte).

Posteriormente, D1 divulga que dicha mezcla acuosa cruda con diferentes compuestos químicos, es particionada/fraccionada en una mezcla agua: n-butanol y lavada con metanol: etanol, proporcionando una fracción con los compuestos glucósidos deseados (folio 88, pagina 142, esquema 10, segunda parte) la cual se llevara a diferentes procesos de fraccionamiento con n-hexano, y mezclas de n-hexano y acetato de etilo (folio 87, pagina 84, líneas 10 a 19).

La solicitud se diferencia de lo reportado en el documento D1 en que la etapa de extracción se lleva a cabo a una temperatura entre 70 a 75°C y que el material resinoso o lipofílico se elimina utilizando como solvente la selección de n-hexano, éter dietílico, dicloruro de etileno, éter de petróleo, benceno, tolueno, dicloruro de metileno y que dicho extracto es adsorbido por un excipiente para generar un extracto sólido.

El efecto técnico que genera el uso de una temperatura de 70 a 75°C en la etapa de extracción y de hacer una diferenciación en la eliminación de material resinoso es la disminución de la descomposición de los glucósidos, la disminución de tiempos de extracción y la disminución de altas viscosidades en el material crudo.

El problema técnico objetivo por lo tanto es como generar procesos de extracción de pregano glucósidos obtenidos de *Caralluma tuberculata* alternativos a los conocidos en D1 que provean la disminución de tiempos de extracción y la disminución altas viscosidades en el material crudo asi como la generación de un extracto sólido .

Sin embargo D2 divulga que, dependiendo del propósito al que se destine, se puede obtener un extracto cuya composición química contiene la mayor parte de los constituyentes químicos de la planta, o un extracto que contiene solamente

constituyentes químicos con una determinada característica (folio 91, página 35). De igual manera, se establece que para el desarrollo de un extracto se deben tener en cuenta diferentes variables, especialmente en el momento de la extracción, independientemente de la escala de producción o el tipo de producto final; dentro de las variables mas importantes se encuentran, el estado de división de la droga, la agitación, la temperatura, el pH, la naturaleza del solvente utilizado, y el tiempo de extracción (folio 92, página 38); por lo tanto, el número de extracciones, si como el tiempo de extracción, la temperatura, la concentración alcohólica del solvente y otras variables deben determinarse experimentalmente. De tal manera que para llegar al proceso de extracción ideal que permita el mayor aprovechamiento de las fracciones de interés se recomiendan experimentos factoriales en donde varía solamente un factor mientras los otros permanecen fijos (folio 95, página 48, tabla 7) llegando de esta manera a condiciones optimas para la obtención de componentes activos (tal es el caso de condiciones de temperatura 60°C, concentración alcohólica de 70% y tiempos alrededor de 1 hora. (folio 96, página 49).

Por otro lado es importante anotar que la naturaleza del solvente es el factor ó variable mas importante dentro del proceso de extracción, ya que dependiendo de la finalidad deseada el solvente utilizado extrae selectivamente o no, cierta clase de compuestos. Cuando no existen estudios específicos, se recomiendan diversas mezclas de alcohol :agua 7:3 ó 8:2 para la extracción de las partes leñosas de la planta, raíces y semillas, muestras que la proporción 1: 1 es recomendada para extraer las hojas o las partes aéreas verdes, ya que en esta concentración se evita la extracción de la clorofila y de las sustancias polimerizadas o resinoides que generalmente, no presentan actividad terapéutica, pero complican las etapas siguientes de purificación, por el hecho de presentar precipitados viscosos (folio 93, página 40).

De otro lado, el hecho de establecer que tipo de compuestos son los que se prefiere estén presentes en el extracto final, (en este caso pregnano-glucósidos) hace que se direcciona el proceso de extracción buscando que se mantenga la fase acuosa sin modificaciones; además, que en el caso del material resinoso, este tiene características fuertemente apolares las cuales se diferencian de los pregnano-glucósidos deseados como producto principal de la extracción, es así que para extraer o eliminar dichos compuesto resinosos estos deben disolverse en solventes de baja constante dieléctrica tales como hexano, benceno, tolueno, entre otros (folio 91, página 35; página 36, tabla 5) como se divulgó en D1 con las diferentes fracciones generadas (folio 87, página 84, líneas 10 a 19).

Por ultimo, D2 hace referencia a los procesos de secado de los extractos, y dicho proceso proporciona extractos secos que ofrecen ventajas particulares, como la estabilidad química y mayor facilidad de almacenamiento y transporte, entre otros., y que estos extractos secos se obtienen por métodos como spray-drying, que involucra los pasos que secar, pulverizar y mezclar los extractos tal como se reclama en la presente solicitud (folio 98, página 57) adicionalmente para la obtención de formas farmacéuticas solidas los extractos son absorbidos en excipientes sólidos (folio 99, página 120)

Debido a que el proceso reclamado en la presente solicitud consiste en una estandarización ó adaptación de un proceso de extracción ya conocido como es el divulgado en D1, esta oficina aclara que la persona normalmente versada en la

materia estaría motivada con el conocimiento que se tiene sobre los procesos de extracción para *Caralluma tuberculata* a estandarizar y adaptar las condiciones tanto de temperatura como de selección de solventes para así lograr el objeto de la reivindicación 1, por lo cual el objeto reivindicado **no tiene nivel inventivo**. Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 22 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

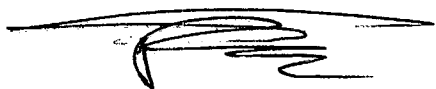
8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Rizwani	1-22	Nivel Inventivo
D2	Sharapin N.	1-22	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____ **15 DIC. 2011**

Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Jacqueline Alfonso 
Aprobado por: José Luis Salazar López