

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

433 434
Bogotá D.C. - Colombia
Avenida Nra. 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels. (571) 2444098 - 3600624
Fax (571) 2442439 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelgado.com
mdelgado@caribe.net.co
mdelgadobogota@caribe.net.co

Miembros ACPI - ASPI - AIPPI

Respuesta

**Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122635-00008-0000

Fecha 2008-04-02 16:10:35 Dep. 2020 NULCRACIONI
Lp: 11 PAULNUEY Lvs 378 PASLNACIONALI
Act 441 NLSPLSIARIQUL Folios 38

REFERENCIA: Expediente No. 05 - 122.635

TÍTULO: "PROCESOS PARA PRODUCIR EXTRACTOS DE CARALLUMA Y USOS"

SOLICITANTE: RAMASWAMY RAJENDRAN y KAMALA RAJENDRAN

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico No. 1070 del 30 de Mayo de 2008

RESPUESTA AL CONCEPTO TECNICO.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la **RAMASWAMY RAJENDRAN y KAMALA RAJENDRAN** dentro del término legal, presento respuesta al Examen de Patentabilidad del Concepto Técnico No. 1070 notificado mediante Oficio No. 7102 del 30 de mayo de 2008 y del cual se solicito prorroga EL 27 DE AGOSTO DE 2008.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

Objeciones con relación a la claridad de la descripción y las reivindicaciones.

El Examinador Técnico objeto la descripción de la invención en lo relacionado con:

"Teniendo en cuenta lo reivindicado en los folios 127 a 146, para el proceso que se reivindica de 37 - 106, además de estar afectado por el

Marcas -- Patentes
Modelos -- Diseños
Nombres Comerciales -- Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA -- ICA
Acciones Judiciales -- Administrativas
Derecho Comercial -- Industrial
Asesoría -- Contratos -- Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE

■ ■ ■ ■ ■
Mario Delgado Echaverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores -- Marcas y Patentes

434
435
Bogotá D.C. - Colombia
Avenida Km. 24 Park Way No. 37 -- 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 -- 3690624
Fax (571) 2442498 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdeaw.com
mdeaw@caribe.net.co
mdeabogados@caribe.net.co

Miembros ACPÍ -- ASEP -- AIPP

estado de la técnica, no hay ningún dato experimental que establezca alguna eficacia o ventaja particular sobre los procesos conocidos.

"En consecuencia, las reivindicaciones 37 - 106 no encuentran sustento dentro del aporte de la descriptivo de la invención"

"Se requiere al solicitante ajustar su capítulo descriptivo y reivindicatorio de acuerdo a aquellas modalidades que son objeto de la invención y a las observaciones realizadas, teniendo cuidado de no ampliar la materia más allá de cómo se estableció originalmente."

Además, el Examinador Técnico objeto las reivindicaciones en lo relacionado con:

"Para la reivindicación 37 y en consecuencia sus dependientes no son claras y resultan amplias y especulativas, ya que no define pasos, condiciones, reactivos, solventes, parámetros, proporciones entre otros, que conforman la extracción del pregnano glucósidos de un material vegetal."

"Para el capítulo reivindicatorio en general se observa que no está definiendo un proceso como tal sino, se está reivindicando en función de las características del material vegetal, al cual se le realiza dicho proceso, de los extractos y composiciones obtenidos, más no por características técnicas que lo definan."

"Se solicita hacer la aclaración o corrección respectiva."

R/: Con relación a las anteriores objeciones, nuestro poderdante en el punto referente a la Novedad manifiesta las diversas ventajas técnicas y diferencias con respecto al documento D1 del estado de la técnica, precisando el alcance de la novedad para lo cual modifica el capítulo reivindicatorio teniendo en cuenta además, lo concerniente a lo que la legislación vigente considera que no son invenciones las composiciones descritas en las reivindicaciones 1 a 36 originalmente presentadas y a las cuales se refiere el Examinador en el numeral 4 de su Oficio No. 7102.

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios (INVISA) - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores -- Marcas y Patentes

435 436
Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kkt. 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels. (571) 2444008 -- 3090624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 5207
E-mail: rodas@mde.com
mde@procto@cabla.net.co
mdeabogados@cabla.net.co

Miembros ACP1 - ASOP1 - AIPPI

Por lo anterior, el solicitante se permite poner a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **Nuevo Capítulo Reivindicatorio** el cual consta de **71 Reivindicaciones**.

2. No es una invención

El Examinador menciona que:

"Se aclara que de acuerdo al artículo 15, literal b) la composición de las Reivindicaciones 1 a 36 no es patentable."

R/1: Nuestro poderdante de acuerdo a lo exigido por la legislación vigente en el artículo 15, literal b) de la Decisión 486 se permite **DESISTIR DE LAS REIVINDICACIONES 1 a 36**, por considerarse que no corresponden a una invención.

3. DEL ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

NOVEDAD.

El Examinador de Patentes manifiesta que la presente solicitud de patente de invención se refiere a: Procesos para la producción de productos de extracto de *Caralluma* (pregnanoglucósidos).

*"El documento D1 enseña un proceso de extracción de material vegetal de *Caralluma tuberculata* y *Caralluma edulis*, por medio de etanol. El extracto etanólico es evaporado a presión reducida. Al residuo se le añade agua seguido por la adición de acetato de etilo con el fin de separar los compuestos lipofílicos. La fracción orgánica es descartada y la fracción*

acuosa fue concentrada bajo presión reducida. De dicho proceso finalmente se obtienen pregnano-glucósidos (caratubersidos A - G).

Este proceso específico de la anterioridad **D1** es igual al proceso de la presente solicitud.

Como se observa, el elemento característico del proceso reivindicado en 37 -106 (extracción de pregnano glucósidos a partir de un material vegetal como especies de *Caralluma* por mezclas de solventes con determinados parámetros de extracción) era conocido en **D1** y está comprendido en el estado de la técnica, con lo cual se considera que No cumple con el requisito de Novedad."

R/: 1. Nuestro poderdante se permite refutar el Concepto Técnico sobre la **Novedad de la Invención** con respecto al **documento D1**, como sigue:

- a) El proceso citado en el **documento D1** es para la extracción de material de la planta *Caralluma* y el aislamiento de los pregnano-glucósidos (PGs) y otros principios activos de la misma. Por el otro lado, el proceso de la invención es para la producción de un extracto de *Caralluma* a partir del material de la planta *Caralluma*, mediante el cual se minimiza o se previene la presencia de impurezas y materia que no sean los PGs. Por lo tanto, el producto final del proceso citado en el **documento D1** y el del proceso de la invención son distintos.
- b) Las etapas del proceso de la invención del solicitante son distintos a las etapas que se describen en el proceso del **documento D1**. El proceso del **documento D1** comprende la extracción de material de la planta *Caralluma* con EtOH siguiendo las etapas de partición en los que se trata al extracto con varios solventes para propósitos de extraer sus varios componentes. El proceso del **documento D1** también consiste

- en un número de pasos de cromatografía mediante los cuales se aíslan algunos de los principios de la *Caralluma*. De esta forma, la única etapa del proceso del **documento D1** que tiene relevancia para la comparación con el proceso de la invención de nuestro poderdante es el primer paso, a saber, el paso de extracción que comprende la extracción de material de la planta *Caralluma* con etanol.
- c) Puede observarse que, como bien se sabe, los procesos de extracción de material a partir de plantas usando ETOH, por lo general son procesos de extracción en crudo, mientras que el **proceso de la invención es un proceso refinado para obtener un extracto refinado más puro**. Un producto de la extracción en crudo es muy distinto al producto de la extracción refinada. Estas diferencias se observan en las observaciones siguientes.
- d) El proceso de extracción en crudo obtiene extractos crudos cuya composición, en el caso del material de la planta *Caralluma*, variará de lote a lote y de una extracción a otra. El **objetivo de los procesos de extracción en crudo**, como se conocen en general, es sólo obtener una pequeña cantidad del componente principal, para así estudiar/establecer/verificar una propiedad/efecto en particular.

Los extractos crudos, en especial en el caso de la *Caralluma*, se encuentran ligados a varios otros componentes que también tienen una actividad medicinal. En efecto, se dice que los flavonoides de la *Caralluma* poseen una alta actividad y se sabe que han distorsionado las conclusiones de algunas investigaciones científicas en los que algunos efectos provocados por los flavonoides se atribuyen a los PGs de la *Caralluma*. De forma similar, algunos investigadores piensan que algunas

propiedades atribuidas a los PGs de la *Caralluma* en realidad pertenecen a otros componentes como los triterpenoides de la misma.

- e) La incertidumbre respecto de la composición del extracto en los procesos de extracción en crudo de la *Caralluma* surge de la descomposición de los PGs que ocurre durante la etapa de extracción y, después, en la etapa que involucra la concentración del extracto. Esta descomposición depende de la temperatura y la duración de la extracción. La descomposición durante la concentración depende de la concentración de los PGs en el extracto durante este proceso y de la temperatura del mismo. La descomposición durante el paso de concentración también depende de la concentración del material resinoso de la *Caralluma* presente en el extracto. Ninguno de estos factores/fenómenos son tratados en el documento D1, ni en la técnica anterior, ni los investigadores autores del documento D1 parecen estar conscientes de esto.

y la no es la caract. técnica esencial?

Los inventores de la presente solicitud de patente de invención fueron los primeros en observar estos fenómenos y diseñar un proceso que eliminara/minimizara de forma importante dicha descomposición. El proceso de la invención también minimiza la extracción de material resinoso y además reduce su presencia hasta un valor muy bajo. El proceso de la invención también minimiza la extracción de taninos y pectinas de la *Caralluma*. La mencionada descomposición, el contenido de resina y el problema de otros componentes que no sean los PGs de la *Caralluma* se contrarrestan en el proceso de la presente invención con los nuevos solventes especificados en la misma (en particular, el etanol acuoso) y en la

concentración indicada para estos (en especial, la concentración adoptada para el etanol acuoso). La concentración adoptada para el solvente de etanol acuoso en el proceso de la invención minimiza de forma óptima la extracción de taninos, pectinas y material resinoso.

Ninguno de estos problemas ni tampoco las soluciones proporcionadas por la presente invención de nuestro poderdante se describen en el **documento D1**, no se habla de ellas ni se llama la atención hacia dichas soluciones. De hecho, el **documento D1** no habla de la naturaleza del etanol empleado, si es acuoso o no. El investigador redactor del **documento D1** no está consciente de que el etanol fuertemente concentrado extrae mucho más material resinoso a costa de los taninos y las pectinas e incluso de los PGs. Por el otro lado, una solución de etanol débil extraería muchos más taninos y pectinas y menos resinas. Los investigadores del **documento D1** parecen haber adoptado el etanol en una concentración más alta (o incluso alcohol absoluto). El alto contenido de resina resultante en su extracto causaría la descomposición de los PG en la etapa de concentración. Los productos de la descomposición de los PGs en el extracto complicarían la investigación de las propiedades del mismo.

- f) Nuevos interrogantes surgen de la duración de la extracción adoptada. El procedimiento de extracción en crudo mostrado en el **documento D1** involucra una extracción a temperatura ambiente de larga duración. Dicha duración descrita y revelada en el **documento D1** es de **15 días**. En otros procedimientos de la técnica anterior se han adoptado duraciones para la extracción en crudo de *Caralluma* incluso de 30 días o más. Además de presentarse la descomposición de los PGs,

numerosas reacciones ocurren durante dichos periodos largos de extracción, como hidrólisis, reacciones enzimáticas y otras.

- g) Por lo tanto, los extractos de *Caralluma* obtenidos por los procesos de extracción en crudo no son de tipo estándar, ni reproducibles y ni representativos de los compuestos del material de la planta *Caralluma* y constituyen productos de la descomposición, la hidrólisis, las reacciones enzimáticas, etc. En contraste, con el proceso de la invención se obtiene un producto de extracción que se puede estandarizar, es reproducible y representa a los componentes de la *Caralluma* (en especial los dos PGs: los caratubérsidos y los boucerósidos). En el extracto de la invención estos dos PGs principales están representados y se encuentran en las mismas proporciones relativas en las que se encuentran de forma natural en el material de la planta usada en la extracción. Como se observará, dicha proporción relativa de caratubérsidos y boucerósidos es importante desde el punto de vista de sinergia medicinal. Por lo tanto, el proceso de la invención es capaz de extraer la *Caralluma* sin la descomposición substancial de los PGs y brindar un extracto con alta sinergia.

- h) Las etapas del proceso de la invención de nuestro poderdante que lo distinguen del proceso del documento D1 no pueden considerarse insignificantes, poco importantes, ni una imitación de las etapas del último, ni tampoco son obvios a partir de lo establecido en el documento D1. De hecho, dichas etapas son nuevas, no son obvias y se inventaron para cumplir con los objetivos de la invención que son: prevenir la descomposición de los PGs, minimizar la

extracción de taninos, pectinas, resinas y otros componentes que no sean los PGs. Estos **objetivos son nuevos** y no se explicaron en el **documento D1**, ni los formuló el investigador redactor del **documento D1**, ni otro investigador de la técnica anterior.

- i) Por otra parte, nuestro poderdante se permite aclarar lo relacionado con el **proceso descrito** en la **Reivindicación 37** y las Reivindicaciones dependientes de ésta (Reivindicaciones 38 a 69) las cuales son **totalmente NOVEDOSAS** ya que proporcionan la selección de la mezcla de solvente/solvente y los parámetros de extracción para minimizar/prevenir de forma importante la descomposición de los PGs y para **proporcionar un producto que se pueda estandarizar y reproducir** y, por lo tanto, para **cumplir con los objetivos de la invención**.
- j) De manera similar, con respecto al **proceso de la Reivindicación 70** y las Reivindicaciones dependientes hasta la Reivindicación 106, nuestro poderdante considera que dichas Reivindicaciones también **SON NUEVAS Y NO SON OBIAS**, al adoptar altas temperaturas y una **extracción de corta duración**; en estas reivindicaciones se reconoce una **temperatura umbral** para la extracción por debajo de la cual la descomposición de los PGs es insignificante, las mezclas solvente/solvente y sus concentraciones son óptimas para minimizar la extracción de material que no sea los PGs, incluido material resinoso; reconocen la interrelación del contenido de resina y la descomposición en la etapa de concentración y previenen de manera importante dicha descomposición durante la etapa de concentración del extracto; reconocen una **concentración umbral** de los PGs en la concentración,

por debajo de la cual la descomposición de los PGs durante la etapa concentración es mínima; proporcionan una operación de concentración en varias etapas, durante la cual se adoptó una etapa consistente en retirar la resina antes de concentrar por arriba del valor de dicho umbral.

Los detalles del proceso descrito en el documento D1 son un esbozo y son ambiguos e inconsistentes. Esto se explica más adelante. En vista de lo anterior, no parecerán satisfactorios, ni se considerarán una cita adecuada para objetar la invención por falta de novedad o por obviedad. No describen ni señalan las características novedosas del proceso de la invención.

2. Nuestro poderdante con respecto a la **novedad y la no obviedad de las reivindicaciones 1 a 36 dirigidas a la composición**, se permite esbozar los siguientes puntos de vista:

- a) La **composición de la invención requiere de forma clara la presencia de al menos un PG**. Por el otro lado, los tres extractos de *Caralluma* (obtenidos con los tres distintos solventes) que se tratan en el **documento D1** son de una composición desconocida. Los investigadores no revelan sus componentes ni tampoco mencionan si contenían o no PG y, si fuera el caso, cuál PG y en qué cantidad. No puede esperarse con certeza que su extracto acuoso contenga cantidades importantes de PG. Esto se debe a las bajas temperaturas y al procedimiento de extracción de larga duración adoptado. Cualquier cantidad pequeña de material con PG que se agregue a la solución durante la extracción probablemente se pierda debido a la hidrólisis, la

descomposición y otras reacciones. Esto es un factor aparte de la pérdida de los PGs por descomposición, hidrólisis, etc., que ocurrieron en la masa del material de la planta. Esto es una realidad, en especial, para los extractos acuosos. Estos inventores observaron que los efectos observados eran causados por los flavonoides u otros componentes de la *Ceralluma* y no por los PGs. Los tres extractos muestran efectos muy distintos: médicos, tóxicos y otros, además de varias ambigüedades e inconsistencias que muestran la ineficacia del **documento D1** como base para anticipar o fundamentar la obiedad. Los investigadores no hablan de la diferencia de comportamiento de los varios extractos.

- b) El producto mostrado en el **documento D1** después del primer paso, es decir, la etapa de extracción, es un extracto de planta del cual no se menciona su composición y que tiene una composición desconocida. No es una composición medicinal ya que se establece que tiene toxicidad y no se evaluó en pruebas clínicas y de otro tipo, a diferencia de la composición de la invención. Esto establece que el **producto de la invención es distinto y novedoso** en comparación con el producto del **documento D1**. Además, el **producto de la invención no es obvio** a partir del **documento D1**, ya que es una composición medicinal refinada, mientras que el producto del **documento D1** es un extracto crudo que contiene, entre otras cosas, los productos de descomposición de los PGs. No se establece que el producto del **documento D1** contenga PG de la *Ceralluma* o que sea importante para retirar/prevenir la aparición de material que no sea PG, como pectinas, resinas y taninos, y productos de la hidrólisis y la descomposición de los PGs. Tampoco se establece en el **documento D1** el efecto medicinal reportado como atributo de los PGs. El **documento D1** no muestra que exista una

conciencia sobre la sinergia que surge de las mezclas de PG ni de la presencia de sinergia óptima, en especial en una proporción específica de caratubersido-boucerosido.

- c) El único efecto medicinal que al parecer se les adjudica es el efecto hipoglucémico. Conforme a lo que ellos establecen, esto se puede apreciar sólo en el extracto acuoso. Estos inventores observaron que el efecto hipoglucémico del extracto acuoso observado en el **documento D1** se debe a otros compuestos de la *Caralluma*, como uno o más flavonoides de la *Caralluma* u otros. Tanto la toxicidad como el efecto hipoglucémico que se observan en el extracto acuoso tienen un comportamiento distinto a los otros dos extractos, es decir, los obtenidos con etanol y acetato de etilo. Puede notarse que los PGs aislados por los investigadores no son un extracto acuoso, ni provienen de uno. Esto es importante porque establece que los investigadores del **documento D1** no hayan relacionado dicho efecto con los PGs de la *Caralluma*. No aislaron ningún PG comenzando con el extracto acuoso. Además, aunque hayan aislado varios PGs, el efecto hipoglucémico se estudió sólo como referencia del extracto acuoso. Ya que los PGs aislados no se emplearon en la investigación del efecto hipoglucémico, lo que debe concluirse es que la relación entre dicho efecto y los PGs todavía está por establecerse. Por lo tanto, no puede declararse que el **documento D1** haya establecido el efecto medicinal hipoglucémico de los PGs de la *Caralluma* de una manera que no sea ambigua y sin lugar a dudas. Al no haberse establecido un efecto medicinal claro de los PGs puede decirse que el **documento D1** no puede considerarse como una **anticipación** de la materia que cubre la presente solicitud de patente de invención de nuestro poderdante.

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Etiquetas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echaverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kue 24 Park Way No. 37 - 31 OF
202
Tels. (571) 2444000 - 3690624
Fax (571) 2442406 A.A. No. 5207
E-mail: mde@mdelgado.com
mdelgado@carable.net.co
mdelgado@carable.net.co

Miembros ACPI - ASPI - AIPPI

Tampoco se establece el factor de obviedad por las siguientes razones: Existen documentos en los que se publicó que lo que los investigadores en un principio pensaban que ciertos efectos eran provocados por los PGs, pero en realidad eran causados por los flavonoides u otro componente de la *Caralluma*. Como el documento D1, existen algunos documentos de la técnica anterior en los que se describen distintos extractos que cuentan con propiedades distintas y contradictorias. Estas diferencias no las explican los investigadores correspondientes.

→ las Rev. tampoco demuestran la solución de este problema

Las razones de esto son que la *Caralluma* tiene otros componentes activos que aparecen en distintos extractos, en distintas cantidades. Después, dependiendo de las condiciones del solvente, los parámetros de extracción y los productos resultantes de las condiciones de concentración y de reacciones como la hidrólisis, reacciones enzimáticas, se presenta en el extracto la descomposición de los PGs y de muchos otros componentes. En las observaciones siguientes se explica en más detalles de dichas ambigüedades.

Se hace énfasis en que el documento D1 establece: "En estos hallazgos de evaluación biológica se pueden visualizar moléculas de caratubersido que se encuentran básicamente inactivas. No obstante, el extracto acuoso de la *Caralluma tuberculata* mostró una actividad hipoglucémica y, es por esto que el medicamento herbal se emplea para reducir los niveles de azúcar en la sangre, en la medicina popular". Esta conclusión del investigador del documento D1 indica de forma clara la ambigüedad que es inherente en este trabajo. Por lo tanto, el

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

documento D1 no puede hablar de una composición medicinal que contenga PG de la *Caralluma*. En cuanto a la referencia a la medicina popular, ésta no se relaciona al efecto medicinal de ningún PG. Además, este tipo de medicinas populares suele ser de naturaleza muy imprecisa. Se puede apreciar en la siguiente observación que muchas propiedades medicinales se han atribuido a la *Caralluma*. De hecho, algunos documentos citan una tradición popular médica en la introducción, sólo para desconocerla en las conclusiones al final del documento.

3. A manera de referencia, nuestro poderdante quiere de la manera más atenta dirigir su atención al siguiente trabajo:

Rizwani GH. et al

1994

Biological Efficacy of the extracts and Constituents of *Caralluma tuberculata* and *C. edulis*;

J Fac. Pharm. Gazi Univ, 11, No. (1) 43-53, (1994) Departamento de Farmacognosias, Fac. de Farmacéutica, Univ. of Karachi, Karachi 75270.

Este trabajo se basa en la tesis contenida en el documento D1. Ambos son de la misma persona y las cifras del mismo concuerdan con aquellas del documento D1.

Cabe señalar que el Examinador Técnico del presente caso nos solicita por medio del Oficio No. 7103, presentar una serie de documentos, entre los cuales está incluido este mismo trabajo, el cual se presentó como nuestra respuesta a dicho oficio el día 29 de agosto de 2008; sin embargo nos permitimos adelantar las siguientes observaciones al

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Etiquetas
Propiedad Intelectual
Registros en el Extranjero
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsables a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Par. VWay No. 37 - 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 -- 3830624
Fax (571) 2442498 A.A. No. 8207
E-mail: mde@mdelagado.com
mdelagado@boadla.net.co
mdelagado@boadla.net.co

Miembros ACPI - ASIP - AIPI

mismo ya que es información complementaria y parece ser un resumen del documento D1.

El trabajo del punto anterior es uno de los documentos citados por la Oficina Europea de Patente (EPO) y ellos lo denominaron **documento D3**. Como se observará, existen varias ambigüedades/errores e inconsistencias en dicho documento hacen que las conclusiones mostradas sean dudosas como para considerarlo una anticipación de la invención o como cualquier indicador de la invención presente.

Los comentarios sobre el **documento D3** citado por EPO son los siguientes:

El **documento D3** es un estudio sobre la eficacia biológica de los extractos y componentes de la *C. tuberculata* y la *C. edulis*. Se realizaron varias pruebas: el bioensayo con *Artemia salina* LC50 (BS), la prueba de enlace H-ouabain (HO), la prueba de agregación plaquetaria inducida con adrenalina (APA) y una investigación para establecer el efecto hipoglucémico. Se realizó la BS con los extractos obtenidos con etanol (ET), acetato de etilo (EA) y extracto acuoso (AQ) de la *C. tuberculata*. Se realizó la HO a los caratubersidos A-C y la APA al extracto ET de *C. edulis*. Se realizó la investigación hipoglucémica de los extractos ET y AQ de la *C. tuberculata* usando ratas albinas (N) normales y ratas con diabetes inducida con alloxan (D). Los puntos que surgieron de este documento se resumen a continuación:

- a) No se proporciona información sobre los componentes de los tres extractos (ET, EA y AQ) de la *C. tuberculata* empleados en la

investigación. No hay ninguna información sobre los PGs que contienen, ni en qué cantidades los contienen, ni cuáles son los otros componentes. En el bioensayo BS, los extractos ET y EA eran tóxicos, mientras que el extracto AQ no lo era. No se ofrece ninguna aclaración o explicación sobre la diferencia de comportamiento entre varios extractos aunque se espera que los tres contengan PGs.

- b) Los investigadores reportaron que la *C. tuberculata* y la *C. edulis* se emplean ampliamente en la medicina tradicional como anti-diabéticos. Ellos establecen en el Resumen (pág. 43) que se descubrió que el extracto AQ de la *C. tuberculata* poseía una actividad hipoglucémica en las ratas D. Pero en la página 44 establecen que los extractos ET y AQ demostraron tener actividad hiperglicémica.
- c) Como se mencionó, los componentes de los extractos ET y AQ no se explican, así como tampoco se explica la diferencia entre ellos. Los extractos parecen haber sido administrados como soluciones acuosas. En la página 44 se establece que se administró 71.42 mg/kg mientras que la cifra dada en la página 49 es 100 mg/kg. Las dosis de los extractos ET y AQ eran idénticas. Sin embargo, los resultados del experimento muestran una diferencia en el efecto hipoglucémico de los dos extractos, aunque no se explora, ni se explica por qué.
- d) La Tabla 2 de la página 46 brinda los valores medios de la glucosa en sangre (BG) de las ratas N y D. Hay tres grupos de ratas para

cada categoría: El grupo de control, el grupo al que se administró el extracto ET y el grupo al que se administró el extracto AQ. Los valores de BG se determinaron antes de la administración y después de ésta a las 0 hr (0 horas), 3 hr (tres horas) y 24 hr (veinticuatro horas). Los valores de BG de la Tabla 2 parecen ser valores de la glucosa en sangre en ayunas (FBS), aunque no se indica en el texto, ni en la tabla y la ambigüedad persiste.

- e) En la Tabla 2 se proporcionan los valores de B a las 0 hr, 3 hr y 24 hr de las ratas N tratadas con el extracto ET, y estos son 85.85, 138.46, 242.63 y 177.63 respectivamente. En las páginas 44 y 45 del texto se proporcionan los mismos valores de FBS para las ratas normales tratadas con ET. El texto no establece de forma clara que los valores sean de las ratas N pero parece ser que sí. Ésta parece ser la única indicación de que los valores de la Tabla 2 son FBS. Esto es un poco ambiguo. También, parecen haber discrepancias aquí. La cifra 138.46 se atribuye a las 0 hr en la tabla, pero en el texto se atribuye a las 3 hr a 3.5 hr. También, la tabla habla de las lecturas a las tres horas, mientras que la referencia en el texto es 3 hr a 3.5 hr. Hay más discrepancias y se indican a continuación.
- f) En la Tabla 2 (página 46) se proporcionan los valores B a las 0 hr para el ET de las ratas D y éstos son 278.61 y 248.37 respectivamente. En el texto (página 44) los mismos valores se indican para el punto de administración y después de 30 min a 60 min respectivamente para el extracto ET de las ratas D.

- g) De manera similar, en la Tabla 2 de la página 46 se muestra que los valores B y 0 hr para las ratas D tratadas con AQ son 317.63 y 295.64 respectivamente. Los mismos valores se atribuyen al punto de administración y después de 30 min a 60 min respectivamente en el texto (página 44).
- h) Se establece que la lectura del AQ baja de 314.63 a 233.62 después de 24 hr (página 44). No se especifica si es en las ratas N o D. Sin embargo, los valores parecen corresponder a aquellos de las ratas D, tal como se dieron en la Tabla 2 (página 46). Pero existen discrepancias. La cifra 314.63 parece corresponder a la lectura de 3 hr de la Tabla 2, que es 314.22. ¿El nivel 314 se alcanza a las 3 hr (como se indica en la Tabla 2) o a las 24 hr como lo indica el texto? La cifra 314.63 también parece corresponder a la lectura B de las ratas D tratadas con AQ, que es 317.63. En este trabajo se observan varias inconsistencias como éstas.
- i) Los valores BG aumentan entre B y 0 hr para los tres grupos de ratas N. Los valores correspondientes para las ratas D parecen mostrar una disminución en todos los grupos. No se explica ni el aumento, ni la disminución, ni el contraste de comportamiento. La lectura B no se aclara y el tiempo entre B y 0 hr tampoco se indica.
- j) Hay una disminución entre las lecturas de las 0 hr y las 3 hr en los grupos de control y AQ en las ratas N. Ésta es de aproximadamente 20% y 2.8% respectivamente. La disminución

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

del grupo AQ es mucho menor a la del grupo de control. La importancia de esto y las bases que llevan a la conclusión de que los extractos AQ son hipoglicémicos no se explica. Más adelante, los valores se elevan entre las 3 hr y las 24 hr para los grupos de control y AQ. Estos aumentos son de aproximadamente 44% y 5.8% respectivamente. El AQ parece reprimir la elevación entre las 3hr y las 24 hr. Sin embargo, el grupo de control parece partir de una lectura baja a las 3 hr.

- k) El valor ET para las ratas N aumenta de las 0 hrs, pasando por las 3 hrs, a las 24 hrs alrededor de 2.9% y 24.6%. El ET parece restringir el aumento entre las 3 hrs y las 24 hrs, pero en el resumen no se establece como hipoglicémico. Sin embargo, en la página 44 del texto tanto el ET como el AQ se consideran hipoglicémicos. Es posible que los valores de las ratas N no se tomaran en cuenta para las consideraciones que atribuyen el efecto hipoglicémico, pero esto no se establece, ni se explica/clarifica en el documento.
- l) En el caso de las ratas D, las cifras de BG para el grupo de control aumentaron entre las 0 hr y las 3 hr, y también entre las 3 hr y las 24 hr. El aumento es de 11% y 36% respectivamente. Las cifras correspondientes del extracto ET aumentaron 9% y 5.5% respectivamente, y el AQ aumentó 6% entre las 0 hr y 3 hr y disminuyó un 26% entre las 3 hr y las 24 hr. Ambos parecen restringir los aumentos, AQ fue capaz de revertir la tendencia entre las 3 hr y las 24 hr. Cualquiera que sea la importancia de estas cifras y sus contraindicaciones, en caso de haberlas, no se explican

en el documento.

- m) Los investigadores reportaron que Akhtar (Fellowship Thesis, Universidad de Agricultura, Faisalabad, 1985, p 47) trabajó en la actividad antidiabética de *C. edulis* y encontró que no reduce la glucosa en la sangre de los conejos. La *C. tuberculata* y el *C. edulis* tienen PGs similares y uno podría esperar que hubiera correspondencia en el comportamiento de sus extractos. El hecho de que no exista puede ser una indicación de que las extracciones en crudo empleadas por los investigadores no son estándar y no son reproducibles. Los inventores de la presente invención han observado que en la extracción a bajas temperaturas y de larga duración que emplearon los investigadores, las cantidades de PG extraídas son muy reducidas. Al utilizar el agua como solvente bajo estas circunstancias extraería varios compuestos misceláneos incluyendo pectinas y taninos con una pequeña cantidad de resinas y PG. El etanol y el metanol en la misma situación extraerían muchas más resinas dejando la mayoría de los PGs. Estos comentarios se aplican a varios documentos citados.

- n) Debemos resaltar que las propiedades hipoglucémicas, en caso de que los investigadores hayan establecido alguna, se basan en la extracción en crudo de la *C. tuberculata* que usaron en su trabajo. Las ambigüedades sobre las extracciones en crudo ya mencionadas y las inconsistencias del trabajo hacen dudar de las conclusiones y su extensión a los pregnano glucósidos parece no estar garantizada con fundamentos.

4. Con relación al **proceso** que se describe en el **documento D1** el cual consiste en un proceso de aislamiento de caratubersidos y otros principios de la *Caralluma*, a diferencia del **proceso de la invención** que consiste en la producción de un extracto refinado de la *Caralluma*, el solicitante se permite manifestar lo siguiente:

- a) El proceso del **documento D1** (página 83) comprende al tratamiento del material de la planta *Caralluma* con etanol. El material de la planta se extrae con etanol a temperatura ambiente. El procedimiento preciso consiste en percolación usando etanol. Ésta se realizó tres veces. Se obtuvo un líquido color marrón oscuro que se extrajo por partición entre dos solventes: acetato de etilo y agua. La capa acuosa se extrajo de nuevo por partición con n-butanol y las partes solubles en n-butanol se vertieron en éter de dietilo proporcionando precipitados de una mezcla cruda de PG (pregnano glucósidos) y otros tipos de componentes químicos. Los pasos subsecuentes fueron la separación cromatográfica y la refinación.

Por lo tanto, los pasos del proceso del **documento D1** son:

1. Extracción con etanol
2. Partición entre solventes de acetato de etilo y agua
3. Extracción por partición de la capa acuosa con n-butanol
4. Tratamiento de la fracción soluble en n-butanol con éter de dietilo para producir una mezcla cruda de PG, por precipitación, el precipitado contiene otros tipos de componentes químicos.

n-hexano

5. Procedimiento posterior de purificación que consiste en liofilización seguida de tratamientos cromatográficos.

- b) En la página 141 hablan de un procedimiento un poco distinto. Éste es otro ejemplo de la ambigüedad del documento D1. Como se indica en la página 141, "el material de la planta *Caralluma* se cortó en pequeños pedazos y se extrajo con EtOH, después de la percolación a temperatura ambiente por quince días. El EtOH se evaporó a presión reducida produciendo un residuo espeso, semi-sólido, color verde oscuro. A este extracto se le añadió agua seguida de EtOAc, para separar los componentes lipofílicos. La fracción de EtOAc se desechó y la fracción acuosa se concentró a presión reducida y se liofilizó para obtener 223 g de mezcla cruda de distintos componentes químicos. El extracto que se obtuvo se extrajo por partición...."

En un procedimiento se obtuvo un residuo espeso, semi-sólido, color verde oscuro, mientras que en el otro fue un líquido marrón oscuro. No se explica la diferencia.

- c) Es muy claro que **existen diferencias** entre los procedimientos descritos en el **documento D1** y el **descrito en la solicitud de patente de invención** de nuestro poderdante. No se hace referencia al paso de extracción en el procedimiento del **documento D1**. Probablemente, la operación de percolación es el paso de extracción. En este paso se usan tres percolaciones, pero la duración de cada una o el tiempo total de éstas no se indica. No se proporciona la temperatura de operación. En el otro

755 456

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Escribas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - IOA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Bogotá D.C. - Colombia
Avenida Kra. 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels. (571) 2444038 - 3890624
Fax (571) 2442698 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdetor.com
mde@mdetor.com
mdeabogados@cabla.net.co

Miembros ACPI - ASPI - AIPPI

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

procedimiento, se supone que la extracción se lleva a cabo después de la operación de percolación, dicha extracción se dice que duró 15 días. No se explican los parámetros de extracción, tales como los solventes empleados, temperatura, duración, etc. en uno de ellos el resultado se describe como un "líquido marrón oscuro", mientras que en el otro se indica como "un residuo espeso, semi-sólido, color verde oscuro". Al observar el hecho de que los componentes y la composición dependen mucho del solvente y las condiciones de extracción, ambos procedimientos parecen ser ambiguos, además de contradecirse entre sí. En la extracción a temperatura ambiente, que se trata en este reporte como una extracción a baja temperatura (a diferencia de la extracción a altas temperaturas adoptada por el proceso de la invención), los PG se extraen en cantidades insignificantes, en especial, en una que dura 15 días. De esta manera, los resultados, los efectos, las actividades reportadas por el investigador en sus conclusiones (en especial las del extracto acuoso) no pueden atribuirse exentas de ambigüedades a los PG y, por el contrario, es muy posible que se deban a la presencia de otros componentes como los flavonoides de la *Caralluma* o los triterpenos, que son muy activos.

- d) El proceso de la presente invención como se describe en la **Reivindicación 37** (y las reivindicaciones 38 a 69 que dependen de la reivindicación 37) comprende la extracción con una mezcla solvente/solvente, los parámetros de dicha extracción y de dicha mezcla solvente/solvente y tienen el objetivo de prevenir/minimizar la descomposición de dichos glucósidos para poder producir un

Marcas - Patentes
 Modelos - Diseños
 Nombres Comerciales - Etiquetas
 Propiedad Intelectual
 Registros en el Extranjero
 Registros Bancarios (BVI) - ICA
 Acciones Judiciales - Administraciones
 Derecho Comercial - Industrial
 Asesoría - Contratos - Daños
 Corresponsables a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echaverry e Hijos Ltda.
Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
 Avda. Kja. 26 Park Way No. 37 - 51 Of.
 202
 Tel: (571) 2444090 - 2440324
 Fax: (571) 2442460 A.A. No. 0207
 E-mail: mde@mdelgado.com
 mdelgado@mdelgado.com
 mdelgado@mdelgado.net.co
 Medellín ACP - ASP - APP

producto estándar y reproducible. Un paso de extracción que
 cumpla con los objetivos de la invención no se presenta en los
 procedimientos del documento D1, ni tampoco es resulta obvio
 ya que los investigadores del documento D1 no están
 conscientes de la descomposición de los Pcs en sus pasos de
 extracción y concentración.

e) El proceso de la presente invención tal y como se define en la
 Relativación Independiente 70 (y las relativaciones
 dependientes subsiguientes hasta la relativación 106)
 comprenden varios pasos y características novedosas que no están
 presentes en los procedimientos descritos en el documento D1 y
 no son obvios. La razón para afirmar esto es que los investigadores
 del documento D1 no están conscientes de los
 fenómenos/problemas observados por los inventores de la
 presente, ni prevén los objetivos del invento formulado por los
 inventores de la presente invención ni conocen las nuevas
 características que los inventores de la presente diseñaron para
 alcanzar dichos objetivos.

Con lo expresado antes queda claro que existen diferencias
 importantes en la composición de los tres extractos del
 documento D1, la *Carriluna* contiene varios principios y la
 definición de cuáles de ellos salen en un extracto depende del
 solvente utilizado y las condiciones de extracción: Temperatura,
 duración, método de contacto empleado en el paso de extracción,
 etc. Como ya se ha revelado, algunos de estos principios son muy
 activos y tienden a distorsionar las conclusiones de los trabajos de

456457

157 4-38

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Marcas Comerciales - Ensayos
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echaverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Ave. No. 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels (571) 2444008 - 3800624
Fax (571) 2442498 A.A. No. 8207
E-mail: mde@mdehijos.com
mdehijos@caribbea.net.co
mdehijos@caribbea.net.co

Miembros ACP1 - ASIP1 - AIPPI

Investigación. De esta forma, una actividad provocada por dichos componentes de alta actividad puede atribuirse por error a los PGs.

Por los motivos anteriormente expuestos, queda demostrado claramente que existen diferencias sustanciales entre el proceso que se describe en el **documento D1** con el proceso que se desea proteger en la presente invención; por lo cual la solicitud cumple con el requisito de **NOVEDAD** con respecto a lo descrito en el **documento D1** citado por el Examinador Técnico de Patentes como antecedente.

En conclusión, nuestro poderdante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **nuevo Capítulo Reivindicatorio el cual consta de 71 Reivindicaciones**, cumpliendo así con las exigencias del Concepto Técnico No. 1070 del 30 de mayo de 2008 y con los requisitos exigidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; por lo tanto solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **"PROCESOS PARA PRODUCIR EXTRACTOS DE CARALLUMA Y USOS"** a nombre de la **RAMASWAMY RAJENDRAN y KAMALA RAJENDRAN.**

Atentamente,


JAIIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 Bogotá
T.P. No. 43.308 C.S.J.
Anexo: Lo anunciado.

458

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para obtener un extracto de *Caralluma*,
CARACTERIZADO PORQUE comprende las etapas de:

Reivindicado

5

proporcionar el material de planta de *Caralluma*;
extraer el material de la planta de *Caralluma*
utilizando un primer solvente para obtener una
solución;

10

eliminar el material resinoso del material de planta de
Caralluma; y
concentrar la solución para obtener el extracto de
Caralluma.

15

2. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE**
el material de planta de *Caralluma* se selecciona del
grupo que consiste de las especies de *fimbriata*,
attenuata, *tuberculata*, *adscendens* e *indica* del género
Caralluma.

20

3. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE**
el material de planta de *Caralluma* se selecciona del
grupo que consiste de las especies de *stalagmifera*,
umbellata, *lasiantha* y *edulis* del género *Caralluma*.

25

4. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE**
además consta de la etapa de:

30

pretratar el material de planta de *Caralluma* al menos
mediante una operación seleccionada del grupo que
consta de lavado, limpieza, remojo, secado, corte,
picado, blanqueado, trituration y molienda del material
de planta de *Caralluma*.

5. El proceso de la reivindicación 4, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación del material resinoso se lleva a cabo entre la etapa de pretratamiento y la etapa de extracción.
- 5
6. El proceso de la reivindicación 4, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación del material resinoso se lleva a cabo durante dicha etapa de pretratamiento.
- 10
7. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de extracción además comprende la etapa en la que se extrae el material de planta de *Caralluma* utilizando dicha solución.
- 15
8. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** el primer solvente se selecciona del grupo que consta de metanol, etanol, metanol acuoso, etanol acuoso, alcohol isopropílico, n-butanol, agua y dicloruro de etileno.
- 20
9. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** el primer solvente es etanol acuoso.
10. El proceso de la reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE**
- 25
- el etanol acuoso está en alrededor de 10% - 80% v/v.
11. El proceso de la reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE** el etanol acuoso está en alrededor de 20% a 40% v/v.
- 30
12. El proceso de la reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de extracción se lleva a cabo a una temperatura que va de 70°C a 75° C.
13. El proceso de la reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE**

la etapa de concentración se lleva a cabo a una temperatura que va de 40°C a 50°C bajo vacío.

- 5 14. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación se lleva a cabo después de la etapa de extracción.
- 10 15. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación comprende el uso de un segundo solvente seleccionado del grupo que consta de n-hexano, éter dietílico, dicloruro de etileno, éter de petróleo, benceno, tolueno y dicloruro de metileno.
- 15 16. El proceso de la reivindicación 15, **CARACTERIZADO PORQUE** el segundo solvente es n-hexano. *p. 198 DL*
- 20 17. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de concentración comprende concentrar la solución mediante evaporación.
- 25 18. El proceso de la reivindicación 17, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la recuperación del primer solvente evaporado mediante la evaporación.
- 30 19. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de concentración comprende las etapas de: en primer lugar concentrar la solución; y en segundo lugar concentrar la primer solución concentrada.
20. El proceso de la reivindicación 19, **CARACTERIZADO PORQUE** después de la primer etapa de concentración, una concentración de pregnano-glucósidos es de alrededor de 3% - 8% p/p.

21. El proceso de la reivindicación 19, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación de material resinoso se lleva a cabo después de la primer etapa de concentración.
22. El proceso de la reivindicación 21, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende, entre dicha etapa de eliminación y la segunda etapa de concentración, la etapa de filtrar la primera solución concentrada para eliminar las impurezas.
23. El proceso de la reivindicación 22, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha etapa de eliminación comprende las etapas de:
- lavar el primer concentrado filtrado con un segundo solvente; y
- separar el material resinoso del primer concentrado lavado.
24. El proceso de la reivindicación 19, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende, antes de la segunda etapa de concentración, la etapa de filtrar la primer solución concentrada para eliminar las impurezas.
25. El proceso de la reivindicación 24, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de eliminación del material resinoso se lleva a cabo entre la etapa de filtración y la segunda etapa de concentración.
26. El proceso de la reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende las etapas de:

añadir excipiente para absorber el líquido del extracto de *Caralluma* concentrado; y después de la etapa de adición, secar el extracto de *Caralluma* para después eliminar el líquido del extracto de *Caralluma*.

27. El proceso de la reivindicación 26, **CARACTERIZADO PORQUE** el excipiente se selecciona del grupo que consta de maltodextrina y carbonato de magnesio.

28. El proceso de la reivindicación 26, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la adición de agentes aglutinantes.

29. El proceso de la reivindicación 28, **CARACTERIZADO PORQUE** dichos agentes aglutinantes son seleccionados del grupo que consta de almidón, goma de Acacia, goma guar y polivinilpirrolidona.

30. El proceso de la reivindicación 26, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de secado se lleva cabo utilizando un secador seleccionado del grupo que consta de un secador tipo charola, un secador de lecho fluido, un secador por rocío y un secador a vacío.

31. El proceso de la reivindicación 26, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de pulverizado del extracto de *Caralluma* seco.

32. El proceso de la reivindicación 31, **CARACTERIZADO PORQUE** además consta de la etapa de tamizado del extracto de *Caralluma* pulverizado y subsecuentemente mezclar el extracto de *Caralluma* tamizado.

33. El proceso de la reivindicación 32, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de pulverización se lleva a cabo utilizando un molino múltiple, un molino de martillo o un pulverizador.

5

34. Un proceso para obtener un primer extracto de *Caralluma* **CARACTERIZADO PORQUE** consta de las etapas de:

proporcionar un material de planta de *Caralluma*;

10

pretratar opcionalmente dicho material de planta de *Caralluma*;

triturar o moler opcionalmente dicho material de planta de *Caralluma*;

15

extraer el material de planta de *Caralluma* utilizando un primer solvente para obtener una solución;

eliminar el material resinoso después de al menos una de las etapas de: proporcionar, pretratar, triturar o moler y extraer; y

20

concentrar la solución para obtener el primer extracto de *Caralluma* que no tenga más de 0.5% p/p del material resinoso.

35. Un proceso para obtener un segundo extracto de *Caralluma*, **CARACTERIZADO PORQUE** consta de las etapas de:

25

proporcionar un material de planta de *Caralluma*;

pretratar opcionalmente dicho material de planta de *Caralluma*;

30

triturar o moler opcionalmente dicho material de planta de *Caralluma*;

extraer el material de planta de *Caralluma* utilizando un primer solvente para obtener una solución; y

concentrar la solución para obtener un primer extracto

464 465
JC

de *Caralluma*;

eliminar opcionalmente el material resinoso después de una de las etapas de: proporcionar, pretratar, triturar o moler y extraer;

5 añadir el excipiente para absorber el líquido del primer extracto de *Caralluma*;

secar el primer extracto de *Caralluma* para obtener el segundo extracto de *Caralluma* que no tenga más de 1% p/p del material resinoso;

10 opcionalmente pulverizar el segundo extracto de *Caralluma* seco;

opcionalmente colar el segundo extracto de *Caralluma* pulverizado; y

opcionalmente mezclar el segundo extracto de *Caralluma*.

15

36. El proceso de la reivindicación 35, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha etapa de extracción se lleva a cabo a una temperatura que va de 70°C a 75°C.

20 37. Un proceso para obtener un extracto de *Caralluma*, **CARACTERIZADO PORQUE** consta de las etapas de:

proporcionar un material de planta de *Caralluma*;

extraer el material de planta de *Caralluma* utilizando

25 un primer solvente para obtener una solución que incluya no más de 8% p/p de pregnano-glucósidos; y concentrar la solución para obtener el extracto de *Caralluma*.

30 38. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** dicho material de planta de *Caralluma* se selecciona del grupo que consta de las especies de *fimbriata*, *attenuata*, *tuberculata*, *adscendens* e *indica* del género *Caralluma*.

465 33 466

39. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** dicho material de planta de *Caralluma* se selecciona del grupo que consta de las especies de *stalagmifera*, *umbellata*, *lasiantha* y *edulis* del género *Caralluma*.
40. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de:
- pretratar el material de planta de *Caralluma* mediante al menos una operación seleccionada del grupo que consta de lavado, limpieza, remojo, secado, corte, picado, blanqueado, trituración y molienda del material de planta de *Caralluma*.
41. El proceso de la reivindicación 40, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende, entre la etapa de pretratamiento y la etapa de extracción, la etapa de eliminación del material resinoso.
42. El proceso de la reivindicación 40, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha etapa de pretratamiento además comprende la eliminación del material resinoso.
43. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha etapa de extracción además comprende la etapa en la que se extrae el material de planta de *Caralluma* utilizando dicha solución.
44. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** el primer solvente se selecciona del grupo que consta de metanol, etanol, metanol acuoso, etanol acuoso, alcohol isopropílico, n-butanol, agua y dicloruro de etileno.

45. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO**
PORQUE el primer solvente es etanol acuoso.
- 5 46. El proceso de la reivindicación 45, **CARACTERIZADO**
PORQUE el etanol acuoso es de alrededor de 10%-80% v/v.
47. El proceso de la reivindicación 45, **CARACTERIZADO**
PORQUE el etanol acuoso es de alrededor de 20%-40% v/v.
- 10 48. El proceso de la reivindicación 45, **CARACTERIZADO**
PORQUE la etapa de extracción se lleva a cabo a una
temperatura que va de 70°C a 75° C.
- 15 49. El proceso de la reivindicación 45, **CARACTERIZADO**
PORQUE la etapa de concentración se lleva a cabo a una
temperatura que va de 40°C a 50° C a vacío.
- 20 50. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO**
PORQUE además comprende la etapa de eliminación del
material resinoso.
- 25 51. El proceso de la reivindicación 50, **CARACTERIZADO**
PORQUE la etapa de eliminación se lleva a cabo después
de la etapa de extracción.
- 30 52. El proceso de la reivindicación 51, **CARACTERIZADO**
PORQUE la etapa de eliminación además comprende el uso
de un segundo solvente seleccionado del grupo que
consta de n-hexano, éter dietílico, dicloruro de
etileno, éter de petróleo, benceno, tolueno y dicloruro
de metileno.
53. El proceso de la reivindicación 52, **CARACTERIZADO**
PORQUE el segundo solvente es n-hexano.

468 469
36

lavar el primer concentrado filtrado con un segundo solvente; y
separar el material resinoso del primer concentrado lavado.

5

61. El proceso de la reivindicación 56, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de filtrar la primera solución concentrada para eliminar las impurezas, antes de la segunda etapa de concentración.

10

62. El proceso de la reivindicación 61, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de eliminación del material resinoso de la solución concentrada, entre la etapa de filtración y la segunda etapa de concentración.

15

63. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende las etapas de:
añadir excipiente para absorber el líquido del extracto de *Caralluma* concentrado; y
después de la etapa de adición, secar el extracto de *Caralluma* para después eliminar el líquido del extracto de *Caralluma*.

20

64. El proceso de la reivindicación 63, **CARACTERIZADO PORQUE** el excipiente se selecciona del grupo que consta de maltodextrina y carbonato de magnesio.

25

65. El proceso de la reivindicación 63, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de adicionar agentes aglutinantes.

30

66. El proceso de la reivindicación 65, **CARACTERIZADO PORQUE** dichos agentes aglutinantes se seleccionan del

grupo que consta de almidón, goma de Acacia, goma guar y polivinilpirrolidona.

- 5 67. El proceso de la reivindicación 63, **CARACTERIZADO PORQUE** dicha etapa de secado se lleva a cabo utilizando un secador seleccionado del grupo que consta de un secador tipo charola, un secador de lecho fluido, un secador por rocío y un secador a vacío
- 10 68. El proceso de la reivindicación 63, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de pulverizar el extracto de *Caralluma* seco.
- 15 69. El proceso de la reivindicación 68, **CARACTERIZADO PORQUE** además comprende la etapa de colar el extracto de *Caralluma* pulverizado y subsecuentemente mezclar el extracto de *Caralluma* colado.
- 20 70. El proceso de la reivindicación 37, **CARACTERIZADO PORQUE** la etapa de extracción se lleva a cabo a una temperatura que va de 70°C a 75° C.
- 25 71. Un proceso para obtener un extracto de *Caralluma*, **CARACTERIZADO PORQUE** comprende las etapas de:
- 30 proporcionar un material de planta de *Caralluma*;
extraer el material de planta de *Caralluma* utilizando un primer solvente para obtener una solución a una temperatura no mayor de 75°C; y
concentrar la solución para obtener el extracto de *Caralluma*.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Un extracto de *Caralluma* y un método para su producción, que puede estandarizarse y reproducirse, y que previene la descomposición de los glucósidos y puede reducir los componentes no glucósidos indeseables. En el primer extracto de *Caralluma*, el material resinoso no excede 0.5% en peso y, en el segundo extracto de *Caralluma*, el material resinoso no excede 1.0% en peso. El primer extracto es producido mediante pretratamiento opcional de materiales de la planta, trituración y/o molienda opcional, extracción, y concentración. La etapa de filtración y la etapa de eliminación de la resina se pueden efectuar opcionalmente. El segundo extracto es producido al poner en contacto el primer extracto de *Caralluma* con excipientes, secar, pulverizar, tamizar y mezclar. Los extractos de *Caralluma* de la presente invención se pueden utilizar para fines médicos y como aditivos en alimentos.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
(Apoderado)

Artículo 43

ASUNTO	Radicación	05-122.635
	Trámite	0011
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio	10375
	Folios	05

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/IN2004/000150
Fecha de Presentación Internal. 31 de mayo de 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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 68 a 126	como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 127 a 146 Folios: 458 a 470	como se radicó inicialmente como se modificó el 02/10/08.
<u>Figuras:</u>	Folios: 148 a 161	como se radicó inicialmente
<u>Prioridad:</u>	Pais: US Número IN451/MAS/2003 Fecha: 04/06/2003	
<u>Rta. del solicitante:</u>	Folios: 433 a 457	como se radi

02/10/08

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Procesos para producir extractos de Caralluma y usos".
- La presente solicitud se refiere a procesos para la producción de producto de extracto de Caralluma y definir los productos de dicho extracto.
- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de definir uno o mas productos adecuados del extracto de Caralluma y de un proceso para la producción de los productos de dicho extracto en donde la descomposición se minimice y se eliminen componentes no glucósidos indeseables.
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición a base de pimgnao glucósidos y un proceso para producirla. .
- La Clasificación internacional de Patentes (IPC) es: A61K 36/00.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 488)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

- Se identifican 8 reivindicaciones independientes que conducen a procesos diferentes, los cuales a su vez no presentan claridad en sus características técnicas esenciales. No es claro cual es la etapa o etapas que conceden el efecto técnico a cada proceso. Por ejemplo: si la temperatura es la característica técnica esencial, como lo argumenta el solicitante en su respuesta del 02/10/2008, no se entiende porqué ésta se presenta en la reivindicación 12 para el primer proceso. Tampoco se identifican los pasos que evidencian que el producto resultante de cada proceso comparta las características para ser un único concepto inventivo. (Reivindicaciones 1, 34, 35, 37 y 71)
- El capítulo reivindicatorio carece de concisión por cuanto existe un numero elevado de reivindicaciones que, además, no aportan a la definición ni a la claridad del proceso. Por ejemplo: los procesos de pretratamiento del material de partida como se menciona en la cláusula 1 a 8 no ofrecen a la persona que desee reproducir la invención un punto exacto de las condiciones del material para que los datos puedan ser reproducibles, o cuando menos llevados a cabo de igual manera.
- Algunas reivindicaciones obedecen a resultados esperados que no son definidas por las características técnicas estructurales y por lo tanto no permiten precisar la forma como se lleva a cabo la invención (R. 20, 37, 57, etc). Adicionalmente se emplean expresiones no técnicas e imprecisas a lo largo de todo el capítulo como "alrededor de", "vacío" (Si es muy necesario, ¿Cuáles son las condiciones de presión?), "al menos", etc.
- A la luz del problema técnico, el capítulo reivindicatorio intenta estandarizar 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 además de que no existe concisión en todo el capítulo.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio NO cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art. 22 Tratado PCT.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 04/06/2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	Rizwani, G	Phytochemical and biological studies on medicinal herbs Caralluma tuberculata and Caralluma edulis	1991

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La solicitud en estudio divulga un proceso para obtener un extracto de Caralluma que comprende los pasos de 1) proporcionar el material de planta de caralluma; 2) extraer el material de la planta de Caralluma utilizando un primer solvente para obtener una solución; 3) eliminar el material resinoso del material de planta de Caralluma; y 4) concentrar la solución para obtener el extracto.

D1 enseña (ver folios:306 - 310) un proceso para obtener un extracto de Caralluma por medio de etanol el cual involucra los pasos de 1) proporcionar el material (fresco y triturado) de planta de Caralluma; 2) extraer el material de la planta de Caralluma utilizando etanol acuoso; 3) eliminar el material resinoso; y 4) concentrar la solución para obtener el extracto (página 141, parte b extracción y fraccionamiento).

Los elementos característicos del proceso reivindicado, eran conocidos en D1, la forma de realizar la extracción mediante la manipulación de solventes, en una etapa o varias para concentrar y obtener diferentes fracciones se evidencia también en D1. Por tal razón, el proceso reivindicado no puede ser considerado novedoso.

Así mismo, posteriormente los procedimientos análogos como extracción posterior con butanol, y un fraccionamiento secundario con n-hexano son descritos igualmente en D1. Las diferencias en cuanto al no uso de equipos como cromatografía para separar las fracciones no involucra cambios estructurales en el proceso que le confieran altura inventiva.

En vista de las objeciones encontradas al capítulo reivindicatorio presentado, se establece que las reivindicaciones 1 a 71 no cumplen con el requisito de Novedad.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- El solicitante argumenta que los factores de temperatura y extracción de los cuales depende la concentración de los PGs no son tratados en el documento D1. Sin embargo, es de anotar que la temperatura es un factor clave durante cualquier extracción, razón por la cual, en el material vegetal es necesario encontrar el punto de fusión de los compuestos de interés. En D1 el proceso se lleva a cabo a temperatura ambiente, con lo cual los investigadores si se encuentran conscientes de su importancia. Aún así, en la solicitud tampoco es claro el papel de la temperatura y el tiempo de extracción por cuanto estas características si fueran las esenciales para el problema que intenta resolver, no se encuentran como esenciales en las reivindicaciones.
- También se argumenta con respecto a D1 que no se determina la naturaleza del etanol empleado, si es acuoso o no. A este particular se llama la atención al solicitante por cuanto D1 específicamente indica que la extracción se realiza en fase acuosa, y dicha fase es la que ayuda a separar los compuestos lipofílicos.

Es de notar, que los argumentos que presenta el solicitante para desvirtuar la falta de novedad relativa a D1, son igualmente pasados por alto en su capítulo reivindicatorio, por cuanto este Despacho sugiere que dichos argumentos sean revisados y confrontados con la caracterización del proceso que se intenta definir.

Por tal razón este Despacho considera que los argumentos del solicitante no son aceptados.

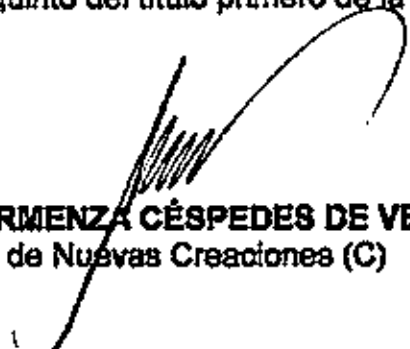
7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Rizwani, G	1 - 71	Novedad

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 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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ 30 ABO. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 2757	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--