83
54

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-098243- -00002-0000
Fecha: 2007-10-10 15:48:42 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 27

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

① **SOLICITUD DE:**

___ **Corrección de Error Material** _x_ **Modificación a una solicitud**

② *SOLICITANTE*
Nombre: VER ANEXO
Dirección: VER ANEXO
E-mail:
Domicilio:

③ *REPRESENTANTE O APODERADO*
Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO**
Dirección: **Cra. 7 No. 74-64, Of. 506**
Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
E-mail:

IDENTIFICACIÓN
C.C. _X_ NIT ___
C.E. ___ OTRO ___
No. **17'192.062** TP. **50.007**

④ Número de expediente: 07-098.243

Título: "COMPOSICION FARMACEUTICA PARA TRATAR LA DEPRESION Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION"

⑤ Descripción de la corrección o modificación solicitada

De conformidad con el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, presento nuevo capítulo descriptivo y reivindicatorio con algunas modificaciones efectuadas. Estas modificaciones no implican ningún cambio sustancial, ni material de la solicitud presentada inicialmente.

⑥ Comprobante de pago No. 07-82,499 Fecha: 8 de Octubre de 207

⑦ Anexos:

_X_ Comprobante de pago de la tasa
_x_ Poderes, si fuere el caso. Copia autentica reposa en el presete expediente
_x_ Certificado de Existencia y Representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. Copia autentica reposa en el presente expediente

⑧

NOMBRE **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** FIRMA _____
C.C. 17'192.062 de Bogotá T.P. 50.007

Cpm.

54
55

ANEXO

1) **BEIJING WONNER BIOTECH LTD. CO.**
Room 406, Building B, Wang Jing Jia Ren Hua Yuan, Zhao Yang Qu,
Beijing 100102, China

2) **ZUOGUANG ZHANG**
Room 404, Floor 3 Door, No. 20 Pan Jia Yuan Dong Li, Zhao Yang Qu,
Beijing 100021, China

3) **YUH-FEN CHI**
3 Fl., No. 9, Alley 27, Lane 67, Minzu St., Yonghe City, Taipei County
Taiwan 234, R.O.C.

P 88
56

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-098243- -00002-0000
Fecha: 2007-10-10 15:48:42 Dep: 2020 NUEVA CREACION
Tra: 11 PATENTES II Eve: 378 PASE NACIONAL
Act: 329 CTO INFORMACION Folios: 27

...IFICACION
...ente No.: 07-098.243

PARA USO EXCLUSIVO DE
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 82,499
FECHA : OCTUBRE 8 DE 2007

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO & CIA ABOGCONSIGNACION		BANCO POPULAR	050-00110-6	60253094	08/10/2007	8,243,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL : $	99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

COMPOSICION FARMACEUTICA PARA TRATAR LA DEPRESION Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION

ÁREA DE LA INVENCIÓN

[0001] La presente invención está relacionada con una composición farmacéutica. En particular, la presente invención se relaciona con una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión como efecto principal. Más aún, la presente invención se relaciona con un método de preparación de la composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión como objetivo principal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] La depresión es una enfermedad común. De acuerdo a las estadísticas, alrededor del 25% de la población global de mujeres ha experimentado depresión en su vida, y alrededor del 10% de los hombres han estado experimentando depresión (referencia de Psicología Moderna *–Modern Psychology–*, escrito por Ch'un-Hsing Chang). La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó: "La incidencia de la depresión en el mundo es de alrededor del 11%. En la actualidad existen en el mundo alrededor de 340 millones de pacientes con estado psicológico depresivo, y el número está incrementándose. La investigación encontró que a partir de aquí y durante los próximos 20 años, la depresión se incrementará hasta alcanzar la segunda posición respecto a las enfermedades mundiales más comunes."

[0003] En la actualidad, los fármacos anti-depresivos tanto en mercados nacionales como internacionales, consisten principalmente en inhibidores selectivos de reabsorción de serotonina (en inglés, *selective serotonin reuptake inhibitors or SSRIs*), tales como Prozac (clorhidrato de fluoxetina), Paxil (Paroxetina o clorhidrato de paroxetina) y Zoloft (clorhidrato de sertralina), etc. Estos fármacos funcionan incrementando el componente y el contenido de serotonina en el cuerpo humano, para disminuir y liberar los síntomas de la depresión. Este tipo de fármacos cuentan todos con efectos secundarios de diferentes grados. Se ha publicado una investigación respecto a que estos

fármacos tienen la habilidad de corregir la falta de balance químico en el cuerpo humano, pero en la mayoría de los casos, no son capaces de calmar a los pacientes. En los años recientes, ha surgido un serio problema social respecto a si los fármacos anti-depresivos –tales como el Prozac–, son dañinos o no, mientras que ya en 1996 el Paxil se declaró como dañino. Paxil ha estado siendo retirado del mercado continuamente a partir del año 2001. En Junio del año 2004, el Procurador General del Estado de Nueva York acusó a la Compañía GlaxoSmithKline de Gran Bretaña, de ocultar adrede el informe investigativo que determinaba la relación entre Paxil y "un riesgo incrementado de comportamiento y tendencias suicidas en adolescentes". En vista de la situación actual, la búsqueda de una nueva generación de fármacos con menos efectos secundarios y calidad anti-depresiva más pronunciada/potente se ha convertido en el centro de atención del mundo farmacológico entero.

[0004] Quien presenta esta invención intenta por lo tanto, tratar con la situación anteriormente descripta y encontrada en técnicas anteriores.

RESÚMEN DE LA INVENCIÓN

[0005] Con el fin de poder superar la insuficiencia de la tecnología moderna, el propósito de la presente invención brinda una composición herbal farmacológica cuyo efecto principal es actuar como anti-depresivo. Puede ser utilizado como fármacos o como alimento natural para mejorar la depresión.

[0006] De acuerdo a un aspecto de la presente invención, se brinda una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión. La composición farmacéutica comprende al menos una de las siguientes composiciones de materia prima: (A) 4 ~ 18 partes por peso de ginseng y 3 ~ 14 partes por peso de orozuz (también llamado: alcazuz, regaliz, paloduz); (B) un extracto de ginseng extraído a partir de 4 ~ 18 partes por peso de ginseng, y extracto de orozuz, extraído a partir de 3 ~14 partes por peso de orozuz. (C) 4 ~ 18 partes por peso de ginseng y extracto de orozuz, extraído a partir de 3 ~ 14 partes por peso de orozuz; y (D) un extracto de ginseng extraído a partir de 4 ~ 18 partes por peso de ginseng y 3 ~14 partes por peso de orozuz.

[0007] Preferentemente, la composición farmacéutica además contendrá una de 3 ~14 partes de jojoba y extracto de jojoba extraído a partir de 3 ~14 partes por peso de jojoba, donde el extracto de jojoba es un extracto acuoso de joroba o un extracto de jojoba soluble en etanol.

[0008] Preferentemente, la composición farmacéutica además contendrá una de 4~ 8 partes por peso de jojoba y extracto de jojoba, extraído a partir de 4~8 partes por peso de jojoba.

[0009] Preferentemente, la composición (A) de materias primas está conformada por 7 ~11 partes por peso de ginseng y 4~8 partes por peso de orozuz.

[0010] Preferentemente, el extracto de ginseng de la composición (B) de materias primas es extraído a partir de 7~11 partes por peso de ginseng, y el extracto de orozuz utilizado es extraído a partir de 4 ~ 8 partes por peso de orozuz.

[0011] La composición farmacéutica podría contener un aditivo farmacológicamente aceptable, o no tener ninguno.

[0012] Preferentemente, donde la composición farmacéutica es procesada en alguno de los elementos a seleccionar del grupo: polvo, cápsula, tableta y píldora/bolitas.

[0013] Preferentemente el extracto ginseng es un extracto acuoso de ginseng o un extracto de ginseng soluble en etanol, y el extracto de orozuz es un extracto acuoso de orozuz o un extracto de orozuz soluble en etanol.

[0014] De acuerdo a otro aspecto de la presente invención, se brinda una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión. La composición farmacéutica comprende: un extracto de ginseng, extraído a partir de 3A ~ 10A partes por peso de ginseng, y teniendo un contenido de B% de ginsenósidos, donde una multiplicación producto de B y A sea 20 ~ 40, y A tenga un rango entre 0.2 y 40; y 0.2C~0.8C partes por peso de un ácido glicirrícicamente relacionado que contenga D% de pureza, donde una multiplicación producto de

D y C sea 80~98, y C tenga un rango entre 0.8 y 98.

[0015] Preferentemente, el ginseng es un extracto acuoso de ginseng o un extracto de ginseng soluble en etanol, y el ácido glicirrícicamente relacionado es un ácido glicirrícico y un ácido glicirrético.

[0016] Preferentemente, el extracto de ginseng soluble en etanol contiene 20 ~ 40% de ginsenósidos, y la pureza del ácido glicirrícicamente relacionado es de 80 ~ 98%.

[0017] Preferentemente, la composición farmacéutica además contendrá un extracto de jojoba extraído a partir de 0.05E ~ 0.2E partes por peso de jojoba y teniendo F% del contenido de un monofosfato de adenosina cíclico (internacionalmente conocido y de aquí en adelante referenciado como cAMP – *cyclic adenosine monophosphate*) de jojoba, donde una multiplicación producto de F y E sea 0.5 ~ 3, y E tenga un rango entre 0.005 y 3, y el extracto de jojoba sea un extracto acuoso de jojoba o un extracto de jojoba soluble en etanol.

[0018] Preferentemente, el extracto de jojoba soluble en etanol contiene 0.5 ~ 3% de cAMP.

[0019] Preferentemente, el extracto de ginseng es un extracto soluble en etanol, extraído a partir de 4~6 partes por peso de ginseng y tiene 25 ~ 35% del contenido de ginsenósidos, el ácido glicirrícicamente relacionado es de 0.3 ~ 0.5 partes por peso de ácido glicirrético teniendo una pureza de 85 ~ 95%, y la composición farmacéutica además comprende un extracto de jojoba soluble en etanol, extraído a partir de 0.08 ~ 0.12 partes por peso de jojoba teniendo una pureza de 0.8 ~ 1.2% de cAMP de jojoba.

[0020] La composición farmacéutica podría contener un aditivo farmacológicamente aceptable, o no tener ninguno.

[0021] Preferentemente, la composición farmacéutica es procesada en alguno de los elementos a seleccionar del grupo: polvo, cápsula, tableta y píldora/bolitas.

[0022] De acuerdo a otro aspecto de la presente invención, se brinda un método de preparación de la composición farmacéutica. El método de preparación comprende los siguientes pasos: (1) someter a decocción 4 ~ 18 partes por peso de ginseng en una concentración de 60 ~ 77% de una solución de etanol para obtener el primer extracto; (2) someter a decocción 4 ~ 8 partes por peso de orozuz en agua, para obtener el segundo extracto; y (3) mezclar y cernir el primer extracto y el segundo extracto para obtener la composición farmacéutica.

[0023] Preferentemente, el método de preparación además comprende el siguiente paso: (4) extracción de 3 ~14 partes por peso de jojoba en una concentración de 60 ~ 77% de una solución de etanol para obtener un tercer extracto, y agregar el tercer extracto dentro de la composición farmacéutica.

[0024] De acuerdo a otro aspecto de la presente invención, se brinda un método de preparación de una composición farmacéutica. El método de preparación comprende el paso de: (1) mezclar 3 ~ 10 partes por peso de un extracto de ginseng que contenga 20 ~ 40% de ginenósidos con 0.2 ~ 0.8 partes por peso de ácido glicirrícicamente relacionado que tenga 80 ~ 98% de pureza, para obtener una composición farmacéutica.

[0025] Preferentemente, el método de preparación comprende además el siguiente paso: (2) combinar una β-ciclodextrina con un extracto de jojoba extraído a partir de 0.05 ~ 0.2 partes por peso de jojoba y conteniendo 1% de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) de jojoba para obtener un compuesto de extracto de jojoba, y agregar el compuesto de extracto de jojoba dentro de la composición farmacéutica.

[0026] Hablando concretamente, existen sólo de 2 a 3 fármacos en la composición farmacéutica de la presente invención: el ginseng, el orozuz y/o la jojoba.

[0027] Ginseng: El ginseng contiene adenilato ciclasa para la estimulación de la adenosina, y el inhibidor de fosfodiesterasa. Ambos el adenilato ciclasa e inhibidor de fosfodiesterasa tienen sinergismo y colectivamente incrementan el

cAMP en las células. La fenilalanina es promovida por el ginseng para incrementar la síntesis de dopamina y norepinefrina a través de la barrera sangre-cerebro, y por lo tanto las concentraciones de dopamina y norepinefrina son incrementadas.

[0028] Orozuz (también llamado: alcazuz, regaliz, paloduz): El ácido glicirrícico y el ácido glicirrético que se encuentran en el orozuz son fuertes inhibidores de cAMP de fosfodiesterasa. La degradación del cAMP es disminuida inhibiendo el cAMP de fosfodiesterasa, y luego el uso de cAMP en el sistema nervioso central es incrementado.

[0029] Jojoba: La jojoba contiene un gran número de materiales tipo cAMP. El cAMP extrínseco no-hidratado puede participar en la metástasis de cAMP en el cuerpo, análogamente con la función de la encima, y el cAMP en las células es incrementado.

[0030] El ginseng, orozuz y jojoba en una composición farmacéutica de la presente invención son unidos y actúan colectivamente estimulando el adenilato ciclasa para incrementar la concentración de cAMP en las células del cerebro, e inhibiendo el cAMP de fosfodiesterasa para disminuir la degradación de cAMP e incrementar el uso de cAMP. La concentración y actividad del incremento de cAMP puede incrementar la síntesis y liberar los neurotransmisores tales como norepinefrina, etc. (referencia de *Volumen Uno, Principios de Neurociencias*, respecto a la descripción relacionada con el cAMP en relación a la síntesis de catecolamina). Este proceso es el mecanismo de la farmacología moderna anti-depresiva en esta composición.

[0031] En otras palabras, para poder lograr el propósito de la presente invención, las partes preferidas por peso de las composiciones de la presente invención, son descriptas a continuación.

[0032] 1. Composición 1: 4 ~ 18 partes por peso de ginseng, y 3 ~14 partes por peso de orozuz.

[0033] La composición preferida de proporción de peso de las materias primas,

para la medicina preparada, es descripta a continuación: 9 partes por peso de ginseng, y 6 partes por peso de orozuz.

[0034] 2. Composición 2: 4 ~18 partes por peso de ginseng, 3 ~ 4 partes por peso de orozuz, y 3 ~14 partes por peso de jojoba.

[0035] La composición preferida de proporción de peso de las materias primas, para la medicina preparada, es descripta a continuación: 9 partes por peso de ginseng, 6 partes por peso de orozuz y 6 partes por peso de jojoba.

[0036] 3. Composición 3: 3 ~ 10 partes por peso de extracto de ginseng soluble en etanol (conteniendo 20 ~ 40% de ginsenósidos), 0.2 ~ 0.8 partes por peso de ácido glicirrético (con 80 ~ 98% de pureza), y 0.05 ~ 0.2 partes por peso de extracto de jojoba soluble en etanol (conteniendo 0.5 ~ 3% de cAMP de jojoba).

[0037] En la Composición 3, la composición preferida de proporción de peso de las materias primas, para la medicina preparada, es descripta a continuación: 5 partes por peso de extracto de ginseng soluble en etanol (conteniendo 30% de ginsenósidos), 0.4 partes por peso de ácido glicirrético (con 90% de pureza), y 0.1 parte por peso de extracto de jojoba soluble en etanol (conteniendo 1% de cAMP de jojoba).

[0038] Para poder preparar la composición farmacéutica de la presente invención, la sustancia pulverizada de ginseng y orozuz es directamente utilizada de acuerdo a la proporción de peso de la composición que es indicada, y la composición farmacéutica es directamente preparada. Otra composición farmacéutica es preparada mediante el agregado de polvo seco de jojoba sobre la base de esta composición farmacéutica.

[0039] En forma adicional, y de acuerdo al componente de proporción de peso de la composición, se adopta polvo seco de la materia prima, y el extracto acuoso o el extracto soluble en etanol del otro componente es agregado para preparar la composición farmacéutica de la presente invención, o bien se adopta un extracto acuoso o extracto soluble en etanol de la materia prima, y el polvo seco del otro componente es agregado para preparar la composición

farmacéutica de la presente invención.

[0040] El método de preparación de la composición farmacéutica de la presente invención incluye:

[0041] Método 1:

[0042] 1. Someter a decocción 4 ~ 18 partes por peso de ginseng en una concentración de 60 ~77% de solución de etanol, separando y purificando mediante cromatografía para obtener el primer extracto;

[0043] 2. Someter a decocción 4 ~ 18 partes por peso de orozuz en agua, concentrando y secando para obtener el segundo extracto; y

[0044] 3. Mezclar y ceñir el primer extracto obtenido a partir del paso 1, y el segundo extracto obtenido a partir del paso 2, para obtener la composición farmacéutica 1 de la presente invención.

[0045] La composición preferida de la medicina es: 9 partes por peso de ginseng y 6 partes por peso de orozuz de acuerdo al método anteriormente descrito.

[0046] Método 2:

[0047] Tres (3) ~ 14 partes por peso de jojoba (la composición preferida de la medicina es de 6 partes por peso) es agregada y sujeta a decocción en la solución de etanol del Método 1, luego es separada y purificada mediante cromatografía, y es unida con la β-ciclodextrina para obtener el extracto de jojoba compuesto. El extracto de jojoba compuesto es mezclado y pulverizado con el primer extracto y el segundo extracto, para obtener la composición farmacéutica 2 de la presente invención.

[0048] Método 3:

[0049] 1. Unir 0.05 ~ 0.2 partes por peso de extracto de jojoba conteniendo 1% de cAMP de jojoba, con la β-ciclodextrina para obtener el compuesto de extracto

de jojoba.

[0050] 2. Mezclar el compuesto de extracto de jojoba, 0.2 ~ 0.8 partes por peso de ácido glicirrético con 90% de pureza y 3 ~ 10 partes por peso de extracto de ginseng con 30% de pureza, para obtener la composición farmacéutica 3 de la presente invención.

[0051] Las partes por peso preferidas de cada composición del método anteriormente descrito son: 0.1 parte por peso de extracto de jojoba conteniendo 1% de cAMP de jojoba (compuesto con 9 partes por peso de β-ciclodextrina), 5 partes por peso de extracto de ginseng conteniendo 30% de ginsenósidos, y 0.4 partes por peso de ácido glicirrético con 90% de pureza.

[0052] El esquema resolutivo de la composición farmacéutica herbal de la presente invención es cooperar con el mecanismo de tratamiento de la medicina moderna y farmacológicamente respecto a la depresión, para investigar y desarrollar una composición herbal farmacéutica para el tratamiento de la depresión como objetivo principal, en base a los principios de la medicina china. Las características son que todas las materias primas sirven como alimento, que las combinaciones farmacéuticas son simples (sólo 2 ~ 3 fármacos), que la función y mecanismo son explícitamente definidos (conforme con la función y mecanismo de la farmacología moderna), que los efectos e ingredientes pueden ser cuantificados, y que el efecto curativo es significante y seguro. Este tipo de fármacos derivados de plantas que sirven como alimento no tienen toxicidad alguna ni efectos secundarios. Pueden ser utilizados como fármacos o productos alimenticios para el tratamiento de la depresión, y pueden ser ingeridos por extensos períodos de tiempo.

[0053] La composición farmacéutica de la presente invención puede ser administrada como una fórmula de dosis unitaria, y el modo de administración puede ser intestinal o no-intestinal, como en el caso de administración oral, etc. Los medios incluyen tabletas, cápsulas, píldoras/bolitas, bollo, polvo, solución, suspensión, emulsión y partícula, etc. Puede ser preparado para liberación inmediata, liberación sostenida, liberación controlada y sistema de entrega de microesfera. Para preparar la entrega unitaria en forma de tableta, cada uno de

los transportadores puede ser ampliamente utilizado por cualquier experto en la técnica. Los ejemplos respecto a los transportadores son los diluyentes y absorbentes, *i.e.* fécula, dextrina, sulfato de calcio, lactosa, manitol, sucrosa, cloruro de sodio, glucosa, urea, carbonato de calcio, caolín, celulosa microcristalina y silicato de aluminio, etc. Otros ejemplos respecto a los transportadores son los agentes humectantes y agentes ligantes, *i.e.* agua, glicerina, polietilenglicol, etanol, propanol, almidón y agua, dextrina, jarabe, miel, solución glucosa, mucílago árabe, gelatina, carboximetilcelulosa de sodio, laca, metil celulosa, fosfato de potasio, y polivinil pirrolidona, etc. Más ejemplos respecto a los transportadores son los agentes líticos, *i.e.* almidón seco, alignato, agar, laminaran, hidrogenocarbonato de sodio, ácido cítrico, carbonato de calcio, ésteres alquílicos de poliexietileno sorbitán (*polyoxyethylenesorbitanalkylester*), sulfonato dodecílico de sodio, metil celulosa, y etil celulosa, etc. Otros ejemplos respecto a los transportadores son los inhibidores líticos, *i.e.* sucrosa, triacilglicerol, manteca de cocoa, y aceite hidrogenado, etc. Más ejemplos respecto a los transportadores son los agentes de absorción (*absorbefacients*), *i.* e. sales cuaternarias de amonio y dodecil sulfonato de sodio, etc. Otros ejemplos respecto a los transportadores son los lubricantes, *i.e.* polvos de talco, dióxido de silicio, almidón de maíz, esterato, ácido bórico, parafina líquida, y polietilenglicol, etc. La tableta puede ser producida como una tableta recubierta, *i.e.* tableta recubierta con azúcar, tableta recubierta con film, tableta recubierta para disolución intestinal, tableta bi-capa y tableta multi-capa. Para preparar la entrega unitaria en forma de tableta, en forma de píldora/bolita medicinal china, cada uno de los transportadores puede ser ampliamente utilizado por cualquier experto en la técnica. Los ejemplos respecto a los transportadores son los diluyentes y los absorbentes, *i.e.* glucosa, sucrosa, almidón, manteca de cocoa, aceite vegetal hidrogenado, polivinil pirrolidona, Gelucire, caolín, polvos de talco, etc. Otros ejemplos respecto a los transportadores son los agentes ligantes, *i.e.* goma arábiga, goma tragacanto, gelatina, etanol, miel, azúcar líquido, lechada de arroz, y mezcla líquida (*batter*), etc. Más ejemplos respecto a los transportadores son los agentes líticos, *i.e.* agar, almidón seco, alignato, sulfonato dodecílico de sodio, metil celulosa, y etil celulosa, etc. Para preparar la unidad de entrega en forma de supositorio cada uno de los transportadores puede ser ampliamente utilizado por cualquier experto en la técnica. Los ejemplos respecto a los transportadores son:

polietilenglicol, lecitina, manteca de cocoa, alcohol de alto grado, ester con alcohol de alto grado (*high alcohol ester*), gelatina, y glicéridos semi-sintéticos, etc. Para preparar la unidad de entrega en forma de cápsula, la composición farmacéutica o extracto de la presente invención son mezclados con cada transportador anteriormente mencionado, y las mezclas obtenidas a partir de estos métodos, son adicionadas dentro de cápsulas de gelatina rígida o cápsulas flexibles. La composición farmacéutica y el extracto de la presente invención pueden ser preparados como una microcápsula, y ser suspendidos en un medio acuoso para formar la suspensión. Esto puede ser aplicado agregándolo dentro de cápsulas rígidas.

[0054] Más aún, si fuera necesario, otros materiales como agentes colorantes, condimentos, saborizantes, endulzantes pueden ser agregados a la composición farmacéutica.

[0055] Los objetivos y ventajas de la presente invención, que han sido anteriormente descriptos, serán rápidamente interpretados por aquellos expertos en la técnica, luego de la revisión de las siguientes descripciones detalladas y dibujos anexados, en los cuales se muestra lo siguiente:

BREVE DESCRIPCIÓN DE DIBUJOS

[0056] La Figura 1 es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la primera forma de presentación de la presente invención;

[0057] La Figura 2 es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la segunda forma de presentación de la presente invención; y

[0058] La Figura 3 es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la tercer forma de presentación de la presente invención.

68

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FORMAS DE PRESENTACIÓN PREFERIDAS

[0059] La presente invención será ahora descripta más específicamente, en referencia a las siguientes formas de presentación. Debe notarse que las descripciones de formas de presentación preferidas que se incluyen a continuación, son aquí presentadas únicamente con el propósito de ilustrar y describir; no tienen intención de ser exhaustivas ni de limitarse a la forma de divulgación precisa.

[0060] Forma de Presentación1

[0061] Por favor refiérase a la Figura 1, la cual es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la primera forma de presentación de la presente invención. La Figura 1 adopta el método de experiencia en la técnica. Nueve (9) kg de ginseng (101) se someten a decocción en una solución de etanol con 75% de pureza, y es luego separado y purificado mediante una cromatografía en columna para obtener el primer extracto (102). El primer extracto tiene 40% de ginsenósidos. Seis (6) kg del orozuz (103) se someten a decocción en una solución acuosa, la cual luego es filtrada, concentrada y secada para obtener el segundo extracto (104). El primer extracto se mezcla con el segundo extracto, y luego es pulverizado para obtener la primera composición farmacéutica de la presente invención (105, 106 y 108).

[0062] Forma de Presentación 2

[0063] Por favor refiérase a la Figura 2, la cual es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la segunda forma de presentación de la presente invención. En la Figura 2, 2,9 kg de ginseng (201) se someten a decocción en una solución de etanol de 60%, y luego es separada y purificada mediante una cromatografía en columna para obtener el primer extracto (202). Seis (6) kg de orozuz (203) se someten a decocción en una solución acuosa, la cual luego es filtrada, concentrada y secada para obtener el segundo extracto (204). Seis (6) kg de jojoba se

someten a decocción en una solución de 75% de etanol, y luego es separada y purificada mediante una cromatografía en columna para obtener el tercer extracto. El tercer extracto está compuesto por 9 partes por peso de J3-ciclodextrina para obtener el extracto compuesto (206). El primer extracto, el segundo extracto, y el extracto compuesto del tercer extracto son mezclados y pulverizados para obtener la segunda composición farmacéutica de la presente invención (207, 208, 209 y 210).

[0064] Forma de Presentación 3

[0065] Por favor refiérase a la Figura 3, la cual es un diagrama de flujo que muestra un método de preparación de la composición farmacéutica, de acuerdo a la tercer forma de presentación de la presente invención. Un (1) g de extracto de jojoba (teniendo 1% de cAMP de jojoba) (302) es juntado con 9g de β-ciclodextrina para obtener 10g del extracto compuesto (303). Diez (10) g del extracto compuesto, 50 g de extracto de ginseng (teniendo 30% de ginsenósidos) (301), y 4 g de ácido glicirrético (con 90% de pureza) (304) son mezclados y pulverizados para obtener la tercer composición farmacéutica de la presente invención (305, 306, 307 y 308).

[0066] Forma de Presentación 4

[0067] Luego, el polvo seco obtenido es mezclado mediante el método de preparación adoptado por el experto en la técnica, como un agente farmacéutico ligante como puede ser la miel, etc., el cual es agregado para preparar píldoras/bolitas de miel.

[0068] Forma de Presentación 5

[0069] Esta composición farmacéutica es preparada adoptando el mismo método de la Forma de Presentación 4. La diferencia es que se utilizará 18 kg de ginseng y 14 kg de orozuz.

[0070] Forma de Presentación 6

[0071] Cuatro (4) kg de ginseng comercial y 3kg de orozuz son pulverizados en polvo seco. Luego, el polvo seco obtenido es mezclado mediante el método de preparación adoptado por el experto en la técnica, 0.2 kg de extracto de jojoba soluble en etanol y transportadores farmacéuticos, *i.e.* almidón y dextrina, son agregados para preparar las píldoras/bolitas.

[0072] Forma de Presentación 7

[0073] Dieciocho (18) kg de extracto acuoso comercial de ginseng y 14 kg de orozuz son pulverizados en polvo seco. Luego, el polvo seco obtenido es mezclado mediante el método de preparación adoptado por el experto en la técnica, los transportadores farmacéuticos, *i.e.* almidón y dextrina, son agregados para preparar las píldoras/bolitas.

[0074] Forma de Presentación 8

[0075] Cuatro (4) kg de ginseng y 14 kg de extracto acuoso de orozuz son obtenidos de acuerdo al método de la Forma de Presentación 1, y son pulverizados en polvo seco. Luego, el polvo seco obtenido es mezclado mediante el método de preparación adoptado por el experto en la técnica, luego 14 kg de extracto acuoso de jojoba al 70%, es obtenido mediante el método de la Forma de Presentación 2 (20), y los transportadores farmacéuticos, *i.e.* almidón y dextrina, son agregados para preparar las píldoras/bolitas.

[0076] Forma de Presentación 9

[0077] Luego de mezclar 3 kg de extracto comercial de ginseng soluble en etanol (teniendo 40% de genósidos), y 0.2 kg de ácido glicirrético para obtener una mezcla, las píldoras/bolitas farmacéuticas son preparadas mediante el método adoptado por el experto en la técnica.

[0078] Forma de Presentación 10

[0079] Luego de mezclar 4 kg de extracto comercial de ginseng soluble en etanol (teniendo 20% de genósidos), y 0.8 kg de ácido glicirrético para obtener

una mezcla, las cápsulas farmacéuticas flexibles son preparadas mediante el método adoptado por el experto en la técnica.

[0080] EXPERIMENTO. El experimento anti-depresivo de la presente invención

[0081] Experimento I: Experimento "Rata colgada por la cola" (*Mouse tail-hanging*)

[0082] Animal sobre el cual se experimentó: Ratas de la cepa ICR

[0083] Fármacos utilizados en el experimento: Los fármacos de la Forma de Presentación 3 de la presente invención, son proveídos por Beijing Wooner Biotech Ltd. Co., la píldora/bolita para alivio de la depresión es un producto de Zhengzhou Yumi Medicines Co. Ltd., y la paroxitina (Paxil) es un producto de Zhong Mei Tianjin Smith Kline fármacos Co. Ld.

[0084] Método experimental:

[0085] I. División de grupos: 1. Una amplia dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención (188.5 mg/kg); 2. una dosis media de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención (94.25 mg/kg); 3. una pequeña dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención; 4. píldora/bolita para el alivio de la depresión (650 mg/kg); 5. paroxitina (16.7 mg/kg); y 6. suero fisiológico (también llamado, solución salina normal). (Diez – 10– ratas en cada grupo).

[0086] II. Administración de la droga: Las soluciones farmacéuticas acuosas anteriormente mencionadas fueron introducidas en el estómago con la siguiente administración: 0.2 ml/10g de peso corporal, 2 veces por día, durante 7 días. Luego de 1 hora de la última administración de la droga, se procede a la realización del experimento de rata colgada por la cola.

[0087] III. Experimento de rata colgada por la cola: La cola de la rata (1 cm cerca de la terminación de la cola) es encintada en una lonja de madera de 5cm

colocada en una plataforma alta y colgada por 6 minutos. Se registra el tiempo de no-movimiento del ratón por al menos 5 minutos.

[0088] Resultados experimentales:

[0089] El análisis del cálculo de varianza y el valor-p comparado con el resultado experimental de control, son calculados utilizando el programa analítico SPSS 11.5.

Grupo	Número de Animales	Tiempo de No-movimiento(s)	Valor p
Suero Fisiológico (control)	10	122.66±33.53	
Píldora/bolita para el alivio de la depresión	10	88.21±52.60	0.081
Paroxitina	10	54.98±46.92	0.01
Amplia dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	60.41±36.42	0.02
Dosis media de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	72.68±55.37	0.013
Pequeña dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	84.35±27.56	0.053

[0090] Conclusión: De acuerdo a los resultados experimentales anteriormente presentados, se muestra que el tiempo de no-movimiento(s) luego de la realización del experimento de rata colgada por la cola disminuye en todas las dosis (amplia, media y pequeña) de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención, y ha habido una diferencia significativa respecto al suero fisiológico (control). Por lo tanto, se infiere que la Forma de Presentación 3 de la presente invención cuenta con una función anti-depresiva.

[0091] Experimento 2: Experimento de disminución de temperatura corporal inducida por reserpina.

[0092] Animal sobre el cual se experimentó: Ratas de la cepa ICR.

[0093] Fármacos utilizados en el experimento: Los fármacos de la Forma de Presentación 3 de la presente invención, son proveídos por Beijing Wooner Biotech Ltd. Co., la píldora/bolita para alivio de la depresión es un producto de Zhengzhou Yumi Medicines Co. Ltd., y la paroxitina (Paxil) es un producto de Zhong Mei Tianjin Smith Kline fármacos Co. Ld.

[0094] Método Experimental:

[0095] I. División de grupos: 1. Una amplia dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención (188.5 mg/kg); 2. una dosis media de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención (94.25 mg/kg); 3. una pequeña dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención; 4. píldora/bolita para el alivio de la depresión (650 mg/kg); 5. paroxitina (16.7 mg/kg); y 6. suero fisiológico. (Diez –10– ratones en cada grupo).

[0096] II. Administración de la droga: Las soluciones farmacéuticas acuosas anteriormente mencionadas fueron introducidas en el estómago con la siguiente administración: 0.2 ml/10g de peso corporal, 2 veces por día, durante 7 días.

[0097] III. Luego de la última administración de la droga, se determina la temperatura anal (abreviada como temp. anal), y luego 2mg de reserpina por kg de peso corporal son administrados mediante inyección intraperitonal. Luego de la inyección de reserpina por 2, 3, 4, 5, 6 y 7 horas respectivamente, se determina la temperatura anal del ratón.

[0098] Resultados Experimentales:

[0099] El análisis del cálculo de varianza y el valor-p comparado con el resultado experimental de control, son calculados utilizando el programa analítico SPSS 11.5.

Grupo	Número de Animales	Disminución de temp. anal por 2 hr (°C)	Valor p	Disminución de temp. anal por 3 hr (°C)	Valor p	Disminución del temp. anal por 4 hr (°C)	Valor p
Suero Fisiológico (control)	10	2.63±0.56		2.33±0.85		2.84±0.84	
Paroxitina	10	1.29±0.47	0.001	1.08±0.35	0.001	1.55±0.64	0.001
Píldora/bolita para el alivio de la depresión	10	2.03±0.55	0.003	2.67±0.48	0.201	2.88±0.65	0.882
Amplia dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	1.82±0.38	0.001	1.77±0.51	0.038	2.92±0.51	0.767
Dosis media de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	0.90±0.44	0.001	0.48±0.36	0.001	0.85±0.21	0.001
Pequeña dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	2.63±0.43	0.815	2.04±0.77	0.275	1.46±0.55	0.001

Grupo	Número de Animales	Disminución de temp. anal por 5 hr (°C)	Valor p	Disminución de temp. anal por 6 hr (°C)	Valor p	Disminución de temp. anal por 7 hr (°C)	Valor p
Suero Fisiológico (control)	10	2.97±0.51		2.60±0.57		3.05±0.67	
Paroxitina	10	1.44±0.32	0.001	2.51±0.47	0.720	2.76± 0.59	0.272
Píldora/bolita para el alivio de la depresión	10	2.49±0.60	0.033	2.71±0.46	0.660	3.45±0.65	0.131
Amplia dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	2.68±0.44	0.683	2.43±0.64	0.499	2.30±0.57	0.006
Dosis media de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	1.29±0.56	0.001	1.06±0.69	0.001	1.08±0.39	0.001
Pequeña dosis de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención	10	2.28±0.48	0.003	2.68±0.61	0.750	2.29±0.59	0.005

[0100] Conclusión: De acuerdo a los resultados experimentales anteriormente presentados, se muestra que todas las dosis (amplia, media y pequeña) de la medicina correspondiente a la Forma de Presentación 3 de la presente invención cumplen una función en la disminución de la temperatura anal del ratón inducida por reserpina. La dosis media tiene una diferencia significativa en comparación con el suero fisiológico (control).

[0101] Mientras que la invención ha sido descripta en términos de lo que actualmente se consideran como las formas de presentación preferidas y más prácticas, se entiende que la invención no se limita a la divulgación de las formas de presentación aquí incluidas. Por el contrario, se intenta cubrir varias modificaciones y arreglos similares incluidos dentro del espíritu y alcance de la solicitud anexada, la cual será acorde con la interpretación más amplia como para abarcar todas modificaciones mencionadas y estructuras similares.

REIVINDICACIONES:

1. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión, que comprenda al menos una de las siguientes composiciones de materias primas:

(A) 4 ~18 partes por peso de ginseng y 3 ~14 partes por peso de orozuz;

(B) un extracto de ginseng extraído a pratir de 4 ~ 18 partes por peso de ginseng y un extracto de orozuz extraído a partir de 3 ~14 partes por peso de orozuz;

(C) 4 ~18 partes por peso de ginseng y el extracto de orozuz extraído a partir de 3 ~ 14 partes por peso de orozuz; y

(D) un extracto de ginseng extraído a partir de 4 ~ 18 partes por peso de ginseng y 3 ~ 14 partes por peso de orozuz.

2. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, comprende además una de 3 ~14 partes por peso de jojoba y un extracto de jojoba extraído a partir de 3 ~ 4 partes por peso de jojoba, donde el extracto de jojoba es un extracto acuoso de jojoba o un extracto de jojoba soluble en etanol.

3. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, comprendde además una de 4 ~ 8 partes por peso de jojoba y un extracto de jojoba extraído a partir de 4 ~ 8 partes por peso de jojoba.

4. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, donde la composición (A) de las materias primas está conformada por 7 ~ 11 partes por peso de ginseng y 4 ~ 8 partes por peso de orozuz.

5. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, donde el extracto de ginseng de la composición (B) de las materias primas es extraído a partir de 7 ~11 partes por peso de ginseng, y el extracto de orozuz utilizado es extraído a partir de 4 ~ 8 partes por peso de orozuz.

6. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, donde la composición farmacéutica comprende un aditivo farmacológicamente aceptable.

7. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, donde la composición farmacéutica es procesada utilizando uno de los elementos del

grupo de polvo, cápsula, tableta y píldora/bolita.

8. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, donde el extracto de ginseng es un extracto de ginseng acuoso y un extracto de ginseng soluble en etanol.

9. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión que comprende un extracto de ginseng, extraído a partir de 3A ~ 10A partes por peso de ginseng, y teniendo un contenido de B% de ginsenósidos, donde una multiplicación producto de B y A sea 20 ~ 40, y A tenga un rango entre 0.2 y 40; y 0.2C~0.8C partes por peso de un ácido aliado glicirrícicamente relacionado que contenga D% de pureza, donde una multiplicación producto de D y C sea 80~98, y C tenga un rango entre 0.8 y 98.

10. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 9, donde el ginseng es un extracto acuoso de ginseng o un extracto de ginseng soluble en alcohol, y el ácido glicirrícicamente relacionado es un ácido glicirrícico o un ácido glicirrético.

11. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 10, donde el extracto de ginseng soluble en etanol contiene 20 ~ 40% de ginsenósidos, y la pureza del ácido glicirrícicamente relacionado es 80 ~ 98%.

12. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 9, conteniendo además un extracto de jojoba extraído a partir de 0.05E ~ 0.2E partes por peso de jojoba y teniendo F% del contenido de un monofosfato de adenosina cíclico (cAMP – *cyclic adenosine monophosphate*) de jojoba, donde una multiplicación producto de F y E sea 0.5 ~ 3, y E tenga un rango entre 0.005 y 3, y el extracto de jojoba sea un extracto acuoso de jojoba o un extracto de jojoba soluble en etanol.

13. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 12, donde el extracto de jojoba soluble en etanol comprende 0.5 ~ 3% de jojoba cAMP.

14. La composición farmacéutica de acuerdo a la solicitud 9, donde el extracto

de ginseng es un extracto soluble en etanol, extraído a partir de 4~6 partes por peso de ginseng y tiene 25 ~ 35% del contenido de ginsenósidos, el ácido glicirrícicamente relacionado es de 0.3 ~ 0.5 partes por peso de ácido glicirrético teniendo una pureza de 85 ~ 95%, y la composición farmacéutica además comprende un extracto de jojoba soluble en etanol, extraído a partir de 0.08 ~ 0.12 partes por peso de jojoba teniendo una pureza de 0.8 ~ 1.2% de cAMP de jojoba.

15. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 9, donde la composición farmacéutica comprende un aditivo farmacológicamente aceptable.

16. La composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 9, donde la composición farmacéutica es procesada utilizando uno de los elementos del grupo de polvo, cápsula, tableta y píldora/bolita.

17. Una composición farmacéutica que comprende los siguientes pasos:

(1) someter a decocción 4 ~ 18 partes por peso de ginseng en una concentración de 60 ~ 77% de una solución de etanol para obtener el primer extracto;

(2) someter a decocción 4 ~ 8 partes por peso de orozuz en agua, para obtener el segundo extracto; y

(3) mezclar y cernir el primer extracto y el segundo extracto para obtener la composición farmacéutica.

18. Composición de acuerdo a la solicitud 17, comprendiendo además el siguiente paso:

(4) extracción de 3 ~14 partes por peso de jojoba en una concentración de 60 ~ 77% de una solución de etanol para obtener un tercer extracto, y agregar el tercer extracto dentro de la composición farmacéutica.

19. Composición farmacéutica, comprendiendo además el siguiente paso:

(1) mezclar 3 ~ 10 partes por peso de un extracto de ginseng que contenga 20 ~ 40% de ginenósidos con 0.2 ~ 0.8 partes por peso de ácido glicirrícicamente relacionado que tenga 80 ~ 98% de pureza, para obtener una composición farmacéutica.

20. Composición de acuerdo a la reivindicación 17, comprendiendo además el siguiente paso:

(2) combinar una β-ciclodextrina con un extracto de jojoba extraído a partir de 0.05 ~ 0.2 partes por peso de jojoba y conteniendo 1% de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) de jojoba para obtener un compuesto de extracto de jojoba, y agregar el compuesto de extracto de jojoba dentro de la composición farmacéutica.

COMPOSICION FARMACEUTICA PARA TRATAR LA DEPRESION Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION

RESUMEN

Se brinda una composición farmacéutica para el tratamiento de la depresión, y su método de preparación. La composición farmacéutica incluye Raíz, Ginseng, Raíz de Orozuz (alcazuz, regaliz, paloduz), y/o sus extractos acuosos o alcohólicos. Fruto de Jojoba o su extracto acuoso o alcohólico también puede ser incluido en la composición farmacéutica.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RUBIO CAMACHO HUMBERTO
Apoderado(a) y/o Representante de
BEIJING WONNER BIOTECH LTDA. CO.

REFERENCIA	Radicación No.	7 98243
	Solicitud internacional	PCT/CN2005/001796
	Fecha inicio fase nacional	25/10/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	15856

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 12 DIC. 2007
adpa11