

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 324 584**

21 Número de solicitud: 200702201

51 Int. Cl.:
A61K 36/88 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación: **03.08.2007**

30 Prioridad: **23.10.2006 DO P2006-0236**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **10.08.2009**

Fecha de la concesión: **07.04.2010**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **22.04.2010**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
22.04.2010

73 Titular/es: **José Ramón Báez Acosta**
c/ Elipse, nº 8 - Urbanización Fernández
Santo Domingo, Distrito Nacional, DO

72 Inventor/es: **Báez Acosta, José Ramón**

74 Agente: **Temño Cenicerros, Ignacio**

54 Título: **Formulación farmacéutica para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) y procedimiento de obtención de dicha formulación.**

57 Resumen:

Formulación farmacéutica para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) y procedimiento de obtención de dicha formulación.

La presente invención se relaciona con la rama farmacéutica y de modo particular con un extracto obtenido a partir del maguey morado (*Tradescantia spathacea*) que permite obtener a partir del mismo formulaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), así como con el procedimiento de obtención de dicho extracto.

ES 2 324 584 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Formulación farmacéutica para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) y procedimiento de obtención de dicha formulación.

5

Antecedentes de la invención**Campo técnico de la invención**

10 La presente invención se relaciona con la rama farmacéutica y de modo particular con un extracto obtenido a partir del maguey morado (*Tradescantia spathacea*) que permite obtener formulaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), así como con su procedimiento de obtención.

Descripción del arte previo

15

Es conocido por todos que la epidemia mundial de SIDA continúa creciendo y existen indicios preocupantes de que en algunos países que hasta fechas recientes tenían tasas de infección por el SIDA estables o en retroceso éstas están manifestando en los últimos tiempos un aumento.

20

De acuerdo con los datos más recientes emitidos ONUSIDA/OMS acerca de la situación de la epidemia de SIDA en el 2006, se estima que actualmente viven con el SIDA más de 40 millones de personas en el mundo. Solo en el pasado año 2006 se produjeron 4,3 millones de nuevas infecciones, de las cuales 2,8 millones (65%) correspondieron a África Subsahariana, a lo que se le suma los importantes aumentos en países de Europa Oriental y Asia Central, donde se observan indicios que indican que las tasas de infección han crecido en más del 50% desde el año 2004. Solo 25 en el año 2006, 2,9 millones de personas fallecieron como consecuencia de enfermedades relacionadas con el SIDA.

30

Si bien es cierto que el SIDA no tiene cura se conocen actualmente alrededor de 15 fármacos que se están utilizando en el tratamiento de la infección por el SIDA. El tratamiento incluye la combinación de varios fármacos antirretrovirales que evitan el deterioro inmunológico y suprimen la replicación viral. La *terapia antirretroviral* (TAR) es compleja y nada económica, pues supone la administración de al menos tres fármacos (triple terapia) con un elevado número de tomas y de comprimidos por día, que producen efectos adversos, interaccionan con otros fármacos y que deben tomarse en presencia o ausencia de alimentos, sin que nada de esto garantice la eliminación de la enfermedad con la aplicación de los medicamentos que actualmente se conocen en el estado de la técnica.

35

Además de los tratamientos antirretrovirales antes enunciados se ha incursionado en el estudio de las propiedades terapéuticas de algunas plantas que pudiesen resultar útiles en las intenciones de lograr una cura definitiva para esta enfermedad, sector tecnológico en el cual se enmarca la presente invención.

40

Por otra parte se conoce de las propiedades curativas del maguey en general, y de modo particular sus aplicaciones en afecciones gastrointestinales y de la piel, todo lo cual en tiempos recientes ha devenido en un marcado interés por el estudio de otras aplicaciones terapéuticas de estas plantas.

45

Es conocido en el estado de la técnica la patente MXJL04000017, actualmente en estado de solicitud, de título: "MAGUEY (AGAVE SALMIANA) PLANT EXTRACT FOR CURING HUMAN VIROUS DISEASES", con número de prioridad MX2004JL00017 20040707 y cuyo solicitante es BELTRAN JOSE GARIBAY, en la cual se reivindica el uso del extracto del maguey de la especie *AGAVE SALMIANA* para curar enfermedades virósicas como el SIDA. En esta patente se facilita además un método de obtención del extracto que consiste en prensar mediante rodillos de metal la planta previamente lavada para extraerle el jugo que posteriormente se envasa para su uso. Sin embargo, es conocido que por regla general todas las especies de maguey que se conocen son muy tóxicas por lo cual no resulta posible su aplicación en seres humanos de modo directo sin que esto genere necesariamente un cuadro de intoxicación que puede resultar particularmente agresivo al organismo al cual es aplicado dicho extracto.

50

Por otra parte la planta *Tradescantia spathacea*, o maguey morado, la cual pertenece a la familia Commelinaceae formada por 44 géneros y 600 especies aproximadamente, es una herbácea de hojas gruesas, jugosas, lisas, de color morado oscuro en el reverso y de 20 a 25 centímetros de largo y 3.5 centímetros de ancho; tallo erguido y reclinado de 20 centímetros de longitud; flores blancas con tres pétalos ovalados de 5 a 8 milímetros de largo; y semillas ásperas de 3 milímetros de largo y 1.5 milímetros de ancho. Esta planta ha sido objeto de varios estudios desde los inicios de la década de los 90 y se ha podido comprobar que en esta planta están presentes algunos compuestos, conocidos como flavónicos y cumarínicos, con acción desinflamatoria. En investigaciones recientes realizadas con *Tradescantia spathacea* se ha encontrado que también puede inhibir la formación de tumores, y ha sido probada con éxito en tejidos de mama, próstata, piel, colon y afecciones cancerígenas relacionadas con la leucemia.

55

Relacionada con la *Tradescantia spathacea* en el estado de la técnica se reportan además de los usos anteriormente mencionados su empleo en la obtención de cosméticos y productos farmacéuticos de aplicación dermatológica como se reporta en la patente W09909945 de título "USE OF THE RHOEO DISCOLOR PLANT EXTRACTS IN COSMETICS AND PHARMACEUTICS, IN PARTICULAR IN DERMATOLOGY" y cuyo solicitante es el CENTRE NAT RECH SCIENT de Francia.

60

Por su parte el inventor ha descubierto que además de las propiedades y aplicaciones antes mencionadas la *Tradescantia spathacea* es particularmente útil en tratamientos relacionados con el síndrome de inmunodeficiencia humana SIDA, sin que se conozca o se reporte con anterioridad en el estado de la técnica tal aplicación.

5 Descripción de la invención

El objeto de la presente invención es proveer un procedimiento de obtención del extracto del maguey morado (*Tradescantia spathacea*).

Otro objetivo de la invención es proveer formulaciones farmacéuticas obtenidas a partir del extracto del maguey morado (*Tradescantia spathacea*) útiles en la eliminación del virus de la inmunodeficiencia humana SIDA.

Un tercer objetivo de la presente invención, consiste en un método de tratamiento que emplea una formulación farmacéutica obtenida a partir de la presente invención en el tratamiento de enfermos de SIDA.

Para la obtención del extracto del maguey morado (*Tradescantia spathacea*) se parte de utilizar la planta completa la cual es sometida a un proceso de lavado con agua purificada para retirar las impurezas, se procede a fraccionar o cortar en pedazos de 3-4 pulgadas antes de ser introducidos en una licuadora industrial para obtener el extracto de la planta. Posteriormente dicho extracto se filtra para retirar las fibras y el jugo resultante es hervido en un embase de acero inoxidable para eliminar el agua existente en el jugo hasta obtener una consistencia pastosa de color negro-amarillento.

El inventor ha descubierto que la pasta de extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) que se obtiene del procedimiento antes descrito es útil para combatir infecciones por virus de inmunodeficiencia humana. Las pruebas realizadas en animales de laboratorio permitieron comprobar que en animales infectados con SIDA a los cuales le eran suministradas vía intramuscular el extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) resultaban totalmente curados de dicha enfermedad luego de varias aplicaciones del extracto, hecho que fue constado con pruebas de laboratorios realizadas y mediante la aplicación de BIO-Card HIV1/2/0 (Prueba Rápida para la Detección Cualitativa de Anticuerpos HIV) y con los métodos ELISA.

Sin embargo, el extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) posee una presentación pastosa y densa que no permite su aplicación de modo directo en un ser vivo, además es considerablemente tóxico e irritante y de igual modo resulta necesario mejorar las propiedad humectantes del producto; para lo cual se ha determinado que una manera de minimizar la toxicidad del extracto y por tanto evitar reacciones adversas en pacientes consiste en mezclarlo con Clorhidrato de Lidocaína; para mejorar sus propiedad humectantes se ha de mezclar con propilenglicol y para su aplicación vía intramuscular finalmente ha de mezclarse con agua para inyección, dando lugar a distintas formulaciones farmacéuticas a partir de dicho extracto.

Un ejemplo de realización dado a título ilustrativo y no limitativo del alcance de la presente invención se facilita a continuación.

Para la obtención del extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) se procede a coleccionar la planta entera y a lavar por espacio de 10 minutos en agua destilada hasta eliminar las impurezas de la planta. Posteriormente se corta en pedazos de 3 pulgadas y se somete al accionar de un licuadora industrial para desmenuzar la planta hasta obtener un extracto en el cual existe presencia de fibras que son eliminadas por un proceso de filtrado. El extracto obtenido es colocado en un recipiente de acero inoxidable y hervido hasta eliminar la mayor cantidad de agua posible y dar como resultado una pasta de color negro-amarillento.

Una formulación farmacéutica inyectable de 1 mL que se puede obtener a partir del extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) dada a título ilustrativo y no limitativo del alcance de la presente invención posee la siguiente composición:

Extracto de <i>Tradescantia spathacea</i> .	250 mg.
Propilenglicol USP.	3 mg.
Lidocaína HCL.	1 mg.
Agua para inyección c.s.p.	1 ml.

Del extracto anteriormente expuesto se pueden obtener otras formulaciones farmacéuticas, de modo que no se encuentra limitadas a la formulación inyectable que a título ilustrativo y no limitativo del alcance se ha facilitado anteriormente. Estas formulaciones pueden ser Polvos, Cápsulas, Tabletas o Comprimidos, Grageas, Pomadas (ungüento), Cremas, Gel, Soluciones, Inyecciones y Jarabas.

ES 2 324 584 B1

REIVINDICACIONES

5 1. Formulación farmacéutica para el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) **caracteri-**
zada porque es obtenida a partir del extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*).

2. Formulación farmacéutica para el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) de acuerdo
a la reivindicación número 1 **caracterizada** porque está constituida de extracto de maguey morado (*Tradescantia*
Spathacea), Propilenglicol USP, Clorhidrato de Lidocaína y agua para inyección.

10 3. Formulación farmacéutica para el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) de acuerdo
con la reivindicación 1 y 2 **caracterizada** porque en una formulación inyectable intramuscular de 1 mL las proporcio-
nes son de 250 mg de extracto de *Tradescantia spathacea*, 3 mg Propilenglicol USP, 1 mg Clorhidrato de Lidocaína y
1 mL de agua para inyección.

15 4. Procedimiento de obtención de la formulación farmacéutica para el tratamiento del Síndrome de Inmunodefi-
ciencia Humana (SIDA) de las reivindicaciones 1 a 3 **caracterizado** porque para la obtención del extracto se procede
a seleccionar la planta completa, se lava con agua destilada, se fracciona, se licua o tritura, se filtra y se hierve hasta
obtener una consistencia pastosa de color negro-amarillento.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 324 584

② Nº de solicitud: 200702201

③ Fecha de presentación de la solicitud: **03.08.2007**

④ Fecha de prioridad: **23.10.2006**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.: **A61K 36/88** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	MX JL04000017 A (GARIBAY BELTRAN, J.) 05.04.2006, todo el documento.	1-4
A	Songklanakarin J. Sci. Technol. Vol. 29 Suppl. 1, marzo 2007. SRIWANTHANA et al. "In vitro effects of Thai medicinal plants on human lymphocyte activity." pp.17-28. Ver página 19, columna 2. Recuperado de Internet: URL: http://www.sjst.psu.ac.th/journal/29_Suppl_1_Thaiherb_II_pdf/03busarawan_17-28.pdf	1-4
A	BEYRA, A et al. "Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba)". Anales del Jardín Botánico de Madrid, 2004. Vol. 61, nº 2, páginas 185-204. Ver página 190, "Tradescantia spathacea Sw."	1-4
A	Emanations Vol. 3, 2001. COBARRUBIAS, A. et al. "Comparative Analysis of the Chemistry and Bioactivity of Medicinal Cacti and Succulent Plants in the Dominican Republic." páginas 1-61. Ver páginas 52-53. Recuperado de Internet: http://labs.plantbio.cornell.edu/cbl/Pubs/Emanations3.html	1-4
A	WO 9913892 A1 (LABORATORIOS PISA, S. A. DE C. V.) 25.03.1999, página 3-7; reivindicaciones 1,3.	

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
28.07.2009

Examinador
Asha Sukhwani

Página
1/5

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

A61K, A61P

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

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, XFULL, HCAPLUS, HEALSAFE, LIFESCI, PASCAL, SCISEARCH, PHARMAML

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 28.07.2009

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1 - 4	SÍ
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1 - 4	SÍ
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	MX JL04000017 A	05.04.2006
D02	Songklanakarín J.Sci.Technol. Vol.29 Suppl.1, marzo 2007. Sriwanthana et al. "In vitro effects of Thai medicinal plants on human lymphocyte activity." pp.17-28. Recuperado de Internet: http://www.sjst.psu.ac.th/journal/29_Suppl_1_Thaiherb_II_pdf/03busarawan_17-28.pdf	01.03.2007
D03	BEYRA, A et al. "Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba)". Anales del Jardín Botánico de Madrid, 2004. Vol. 61, nº 2, páginas 185 - 204. Ver página 190, "Tradescantia spathacea Sw."	2004
D04	Emanations Vol.3, 2001. Cobarrubias, A. et al. "Comparative Analysis of the Chemistry and Bioactivity of Medicinal Cacti and Succulent Plants in the Dominican Republic." páginas 1 - 61. Ver páginas 52 - 53. Recuperado de Internet: http://labs.plantbio.cornell.edu/cbl/Pubs/Emanations3.html	2001
D05	WO 9913892 A1	25.03.1999

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente invención tiene por objeto una formulación para el tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) que se obtiene a partir del extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*) (reivindicación 1).

La formulación, además del extracto de maguey lleva propilenglicol, clorhidrato de lidocaína y agua para inyección (reiv. 2) de forma que para una formulación inyectable intramuscular de 1 ml, las proporciones de los componentes son:

- 250 mg de extracto de *Tradescantia spathacea*, - 3 mg de propilenglicol, - 1 mg de clorhidrato de lidocaína y - 1 ml de agua para inyección (reiv. 3).

Además, se protege el procedimiento de obtención de la formulación según las reivindicaciones 1 a 3 de forma que para obtener el extracto de maguey se selecciona la planta completa, se lava con agua destilada, se fracciona, se licua o tritura, se filtra y se hierve hasta obtener una consistencia pastosa de color negro-amarillento (reivindicación 4).

NOVEDAD

Los documentos citados D01 a D05 se refieren al nombre común genérico maguey tanto de la familia Agavaceae como de Commelinaceae y a sus usos terapéuticos.

- D01 divulga un extracto de *Agave salmiana* para curar enfermedades víricas en humanos, como el cáncer y el SIDA.

- D02 divulga los usos tradicionales de *Tradescantia spathacea* para curar fiebre, tos y bronquitis, también informa que posee actividades como antimicrobiano, insecticida, anti-inflamatorio, anticáncer y antifertilidad (página 19, segunda columna, párrafo "Tradescantia").

- D03 se refiere a estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey en Cuba y divulga los usos populares de *Tradescantia spathacea* para afecciones de la próstata, dismenorrea, vulneraria, abortivo y anticatarral (página 190).

- D04 divulga un análisis comparativo de la química y bioactividad de los cactus medicinales y plantas suculentas de la República Dominicana (páginas 52 -53).

Hoja adicional

- D05 se refiere a una composición para la mastitis que lleva aloe, maguey (*Agave mexicana*), aceite esencial de limón y de árbol del té.

Ningunos de los documentos citados se refieren a una formulación farmacéutica que se obtiene a partir del extracto de maguey morado (*Tradescantia spathacea*), por ello, se considera que las reivindicaciones 1 - 4 son nuevas (Art. 6 LP 11/86).

ACTIVIDAD INVENTIVA

La obtención de una formulación farmacéutica a partir de extracto de maguey morado no resulta obvio para el experto en la materia, a la vista de los documentos citados, D01 a D05, siendo el más relevante D01. En efecto:

* D01 se refiere a un extracto de *Agave salmiana* para tratar enfermedades virales en humanos como son el cáncer y el SIDA. Ahora bien, el ágave de la familia de las *Agavaceae* está alejada taxonómicamente de la familia *Commelinaceae*, a la que pertenece *Tradescantia spathacea*, por lo que para el experto en la técnica, a la vista del documento D01, no le resultaría obvio utilizar el maguey morado en una formulación farmacéutica para el SIDA. Los otros documentos citados que se refieren al maguey morado no hacen alusión al Síndrome Humano de Inmunodeficiencia.

Por ello, se puede concluir que las reivindicaciones 1 - 4 tienen actividad inventiva (Art. 8 LP 11/86).