

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA

## PROPIEDAD INTELECTUAL DE GLIBENCLAMIDA Y SOL-GEL

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGO

PRESENTA:

**ALEJANDRA MORENO MARTÍNEZ** 

DIRECTOR: DRA. ELIZABETH GUADALUPE SÁNCHEZ GONZÁLEZ

> ASESOR: DR. RAMÓN SOTO VÁZQUEZ

CIUDAD DE MÉXICO

2016







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El desarrollo de esta tesis fue financiado en su totalidad con recursos del proyecto PAPIIT IT200815 Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2, por lo que se agradece el apoyo de la Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico.

# Tabla de contenido

1.	Introducción	7
2.	Marco Teórico	10
	2.1Patente	10
	2.2Patente Académica	25
	2.3Glibenclamida	27
	2.4 Sol-Gel	29
3.	Planteamiento del problema	32
4.	Objetivos	33
	4.10bjetivo General	33
	4.2 Objetivos Particulares	33
5.	Diseño Experimental	33
6.	Metodología	34
7.	Resultados y Análisis de resultados	35
	7.1 Búsqueda Previa	35
	7.1.1 Búsqueda en Gacetas de Propiedad Industrial del 2015 <sup>21, 22</sup>	35
	7.1.2 Registros Sanitarios de Medicamentos Alopáticos de COFEPRIS <sup>24</sup>	39
	7.1.3 Búsqueda de glibenclamida en Orange Book <sup>25</sup>	41
	7.2 Búsqueda en las Bases de Datos de Patentes Nacional e Internacionales	46
	7.2.1 Búsqueda de glibenclamida	46
	7.2.1.1 BASE DE DATOS: SIGA IMPI <sup>26</sup>	46
	7.2.1.2 BASE DE DATOS: USPTO <sup>27</sup>	54
	7.2.1.3 BASE DE DATOS: ESPACENET PATENT SEARCH <sup>28</sup>	63
	7.2.1.4 BASE DE DATOS: WIPO <sup>29</sup>	77
	7.2.1.5 BASE DE DATOS: SIPO <sup>30</sup>	86
	7.2.2 Búsqueda de sol-gel	99
	7.2.2.1 BASE DE DATOS: SIGA IMPI <sup>26</sup>	99
	7.2.2.2 BASE DE DATOS: USPTO <sup>27</sup>	106
	7.2.2.3 BASE DE DATOS: ESPACENET PATENT SEARCH <sup>28</sup>	121
	7.2.2.4 BASE DE DATOS: WIPO <sup>29</sup>	134

	7.2.2.5 BASE DE DATOS: SIPO <sup>30</sup>	144
8.	Conclusión	162
9.	Referencias	163

#### 1. Introducción

El mundo coetáneo es caracterizado porque parte de su economía está basada en la Propiedad Intelectual que, a pesar de seguir siendo poco conocida, no es algo ajeno respecto a la evolución de la economía tanto nacional como internacional y resalta como un factor competitivo basado en investigación científica que genera innovaciones tecnológicas y conocimientos que son necesarios fomentar, obtener y proteger.

El concepto de derecho de Propiedad Intelectual puede tener diversas acepciones, correspondientes a las diversas ideologías de trasfondo.

De acuerdo al Código Civil mexicano, artículo 830 "El propietario de una cosa puede gozar y disponer de ella con las limitaciones y modalidades que fijen las leyes". Así es como la sociedad en general determina el concepto "propiedad", relacionándolo con el derecho a lo material o lo patrimonial. Mientras que, el concepto "intelectual" hace referencia a la mente humana, a las creaciones de la mente, a lo inmaterial.

Actualmente, se considera a la Propiedad Intelectual (P.I.) como el objeto de propiedad porque la obra ha sido creada en virtud del trabajo de su autor<sup>1</sup>.

Finalmente, la P.I. se define como una herramienta jurídica que el Estado otorga al creador de una obra para su explotación exclusiva, durante un período de tiempo. A cambio de que, transcurrido el tiempo concedido, la creación pase a dominio público.<sup>1</sup> La P.I. consta de dos partes:

➤ La propiedad industrial que protege y promueve la realización de invenciones patentables, los modelos de utilidad, los diseños industriales y las indicaciones

comerciales como son marcas, avisos, nombres comerciales y las denominaciones de origen.<sup>2</sup>

➤ Los derechos de autor que protege obras literarias y artísticas como musicales con o sin letra, dramáticas, danza, pictóricas o de dibujo, escultóricas y de carácter plástico, caricaturas e historietas, arquitectónicos, cinematográficas y audiovisuales, programas de radio y TV, programas de cómputo y fotográficas.³

Siendo la diferencia principal entre ambas partes que la protección del derecho de autor tiene lugar desde que sucede la creación y no requiere de registro ante un organismo oficial; mientras que, los derechos de propiedad industrial, por el contrario, son por regla general derivados y su protección debe ser expresamente solicitada y concedida por un organismo oficial para que sea reconocida<sup>4</sup>.

En los estatutos modernos cuatro son los objetivos principales de la legislación patentaría<sup>5</sup>:

- ✓ Reconocer el esfuerzo individual.
- ✓ Recompensar al inventor.
- ✓ Incentivar a la inventiva, la inversión y la actividad innovadora.
- ✓ Promover la divulgación y diseminación del conocimiento técnico.

Otro de los propósitos fundamentales de las leyes sobre propiedad intelectual es el de permitir al público beneficiarse de las creaciones innovadoras mediante el otorgamiento de recompensas a las contribuciones intelectuales que favorecen a la sociedad. Siendo las invenciones el resultado de un largo y arduo proceso de pensamiento y experimentación, animado por el propósito y la esperanza de dar con la nueva solución que suponga una invención.

La industria farmacéutica ha sido y es una industria de patentes.

La patente farmacéutica es uno de los candados a los numerosos años de investigación y a la cantidad de dinero invertido.

En el mundo farmacéutico, las patentes adquieren especial importancia por ser el pilar de la investigación y desarrollo de nuevas medicinas; y permite a los inventores conservar los derechos sobre su invención y recuperar las enormes inversiones realizadas.

Concede también un reconocimiento a nivel comercial como empresa o institución innovadora que da fruto a la exclusividad en el mercado que es fundamental para la recuperación de la inversión en el desarrollo de medicamentos y maximiza los ingresos de la misma.

Convirtiéndose la P.I. en un beneficio bilateral en donde las ganancias obtenidas mantienen vivo el incentivo de las industrias farmacéuticas e instituciones para seguir investigando sobre las enfermedades que asechan a la humanidad y al mismo tiempo las invenciones, desarrollos y nuevos medicamentos logran elevar el nivel de vida de las personas del mundo.

#### 2. Marco Teórico

#### 2.1 Patente

Las patentes son el medio más generalizado que existe para proteger los derechos de los inventores.

Una patente para una invención es el derecho de exclusividad que otorga el Estado sobre una invención y que permite que el inventor impida que terceros exploten por medios comerciales su invención, la cual tendrá una vigencia de 20 años improrrogables, contada a partir de la fecha de presentación de la solicitud<sup>6</sup> dentro de un área geográfica.

El derecho exclusivo de explotación de la invención patentada confiere a su titular las siguientes prerrogativas (Artículo 25)<sup>6</sup>:

- I. Si la materia objeto de la patente es un producto, el derecho de impedir a otras personas que fabriquen, usen, vendan, ofrezcan o importen el producto patentado, sin su consentimiento, y
- II. Si la materia objeto de la patente es un proceso, el derecho de impedir a otras personas que utilicen ese proceso y que usen, vendan, ofrezcan en venta o importen el producto obtenido directamente de ese proceso sin su consentimiento.

Serán patentables las invenciones que sean nuevas, resultado de una actividad inventiva y susceptibles de aplicación industrial, excepto (Artículo 16)<sup>6</sup>:

- Los procesos esencialmente biológicos para la producción, reproducción
   y propagación de plantas y animales.
- II. El material biológico y genético tal como se encuentran en la naturaleza.

- III. Las razas animales.
- IV. El cuerpo humano y las partes vivas que lo componen, y
- V. Las variedades vegetales.

No se consideran invenciones a (Artículo 19)6:

- I. Los principios teóricos.
- II. Los descubrimientos que consistan en dar a conocer o revelar algo que ya existía en la naturaleza, aun cuando anteriormente fuese desconocido para el hombre.
- III. Los esquemas planes, reglas y métodos para realizar actos mentales, juegos o negocios y los métodos matemáticos.
- IV. Los programas de computación.
- V. Las formas de presentación de información.
- VI. Las creaciones estéticas y las obras artísticas o literarias.
- VII. Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéuticos o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y
- VIII. La yuxtaposición de invenciones conocidas o mezclas de productos conocidos, su variación de uso, de forma, de dimensiones o de materiales, salvo que en realidad se trate de su combinación o fusión de tal manera que no puedan funcionar separadamente o que las cualidades o funciones características de las mismas sean modificadas para obtener un resultado industrial o un uso no obvio para un técnico en la materia.

Para que pueda considerarse que se trata de una invención patentable es necesario el cumplimiento de determinadas características:

#### ✓ Novedad.

Es el requisito de patentabilidad más importante de una invención. Se considera *nuevo* a todo aquello que no se encuentre en el estado de la técnica<sup>6</sup>. La invención no debió ser divulgada previamente a terceras personas<sup>4</sup>.

La novedad de una invención es examinada cuando se presenta la solicitud de patente durante el examen de fondo.

#### ✓ Aplicación Industrial (Utilidad).

Es la posibilidad de que una invención tenga una utilidad práctica o puede ser producida o utilizada en cualquier rama de la actividad económica, para los fines que se describan en la solicitud<sup>6</sup>.

#### ✓ Actividad inventiva, nivel inventivo o no obviedad.

Es el proceso creativo cuyos resultados no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente para un técnico en la materia<sup>6</sup>. Para lo cual es recomendable realizar una búsqueda de información tecnológica en bases de datos de patentes para conocer el estado de la técnica, que se define como todos los conocimientos técnicos que se han publicado por cualquier medio (oral, escrito, por la comercialización o difusión)<sup>7</sup>.

Para determinar que el desarrollo o investigación que se tiene cumple con las características necesarias de una invención y puede ser acreedora a una patente, es necesario realizar una búsqueda en el Estado de la Técnica.

El Estado de la Técnica es el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción oral o escrita, por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información, en el país o en el extranjero<sup>6</sup>.

Realizar una búsqueda en el estado de la técnica antes de realizar una solicitud de patente es de vital importancia debido a que permite:

## Desde la perspectiva técnica8:

- ✓ Evaluar la patentabilidad de la creación, teniendo una razonable seguridad que la invención cumplirá con los requisitos de patentabilidad.
- ✓ Evaluar tecnologías existentes, teniendo conocimiento respecto de los avances
   y propuestas tecnológicas que existen en el área técnica de la creación.

## Desde la perspectiva de la innovación8:

- ✓ Planificar actividades de investigación y desarrollo.
- ✓ Evaluar alianzas y posibles transferencias, lo que es clave para identificar si han existido avances en el área técnica de interés de los cuales se deriven beneficios, como la generación de cooperación y/o transferencia de conocimientos.
- ✓ Determinar actualizaciones tecnológicas que permiten estar al día con las nuevas tecnologías y avances recientes.
- ✓ Evitar pérdida de recursos, evitando creación, trabajo e inversiones de recursos en lo que ya ha sido inventado.

## Desde la perspectiva legal8:

✓ Evaluar el alcance de los derechos de propiedad intelectual existentes para evitar posibles infracciones. Desde la perspectiva comercial8:

- ✓ Identificar los espacios y mercados de protección de la creación. Permitiendo una proyección y/o prospección de países donde se protegen invenciones en la misma área técnica de interés, con el fin de definir la estrategia de protección intelectual.
- ✓ Identificar aliados y competidores lo que permite saber quién tiene una tecnología específica.

Realizada la búsqueda del estado de la técnica y concluyendo que el desarrollo e investigación que se tiene, cumple con las características para ser patentable, se redacta la solicitud de patente.

En México la solicitud de patente es el documento técnico que se presenta ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), en el cual se describe el avance tecnológico de la invención<sup>5</sup>.

Dicho documento técnico debe contar con determinados apartados para que pueda ser aceptado y cumpla con lo requerido en el examen de forma que se realiza en las oficinas de propiedad intelectual determinadas en cada región, siendo el IMPI la oficina principal en México para llevar a cabo dicho trámite.

Los apartados con los que debe contar la solicitud de patente son:

- Título de la invención.
- Campo de la invención.
- Antecedentes de la invención.
- Sumario/Compendio de la invención.
- Breve descripción de las figuras.

- > Descripción detallada de la invención.
- Ejemplos y pruebas experimentales.
- Reivindicaciones.
- > Figuras (dibujos).
- Resumen.

*Título de la invención*, debe describir la invención de manera amplia, pero indicando de manera adecuada la materia de objeto de la invención. Debe ser breve, debiendo denotar por sí misma la naturaleza de la invención. No debe contener denominaciones, nombres o expresiones de fantasía, indicaciones comerciales o signos distintivos<sup>9</sup>.

Campo técnico de la invención, debe referir a que área de aplicación está dirigida la invención.

Antecedentes de la invención, deben ser mencionados los documentos cercanos a la invención que permitirán una mejor comprensión de la misma. Haciendo hincapié en la problemática y en las limitantes de cada uno de los documentos mencionados, que servirá para resaltar la novedad de la invención presente.

Sumario/Compendio de la invención, debe mencionar el fundamento de la invención, el problema y la solución o aportación que tiene la invención con respecto al problema. Y debe ser congruente con lo mencionado en el apartado de reivindicaciones.

Breve descripción de las figuras, debe describir y explicar los dibujos, figuras o esquemas que ayudarán a un mejor entendimiento de la invención.

**Descripción detallada de la invención**, su función principal es divulgar la invención y hacer posible la evaluación de la invención. Debe ser lo suficientemente clara y completa para permitir una comprensión cabal de la misma, y en su caso, para guiar su realización por una persona que posea pericia y conocimientos medios en la materia<sup>6</sup>.

Su redacción debe estar sujeta a:

✓ Precisar el campo técnico al que se refiere la invención.
Puede contener cuadros, así como el resumen<sup>9</sup>.

*Ejemplos y pruebas experimentales*, este apartado muestra ejemplificaciones de la invención que permiten una mejor comprensión de la misma. Así como pruebas experimentales en algunos casos que permiten evidenciar los beneficios de la invención respecto a lo encontrado en el estado de la técnica.

**Reivindicaciones**, estás son primordiales para la protección adecuada de la invención, ya que son los que rigen los efectos legales de una solicitud de patente, delimitando la protección. Deben ser claras, concisas y no podrán exceder del contenido de la descripción<sup>6</sup>.

Las reivindicaciones deben:

- ✓ Definir el objeto cuya protección se pretende.
- ✓ Ser claras y concisas.
- ✓ Tener fundamento en la memoria descriptiva.

Cada reivindicación consiste en una oración única en casi todas las jurisdicciones y está precedida por un número que es el identificador de cada una de ellas.

Para un mejor entendimiento de las mismas es importante considerar las partes que la componen:

Preámbulo o exordio: Es una frase introductoria que identifica la categoría de la invención protegida por dicha reivindicación. Es importante que el preámbulo guarde coherencia con el título de la invención.

Utilizar expresiones de transición es una de las alternativas más utilizadas y recomendadas para llegar a la redacción más pertinente de acuerdo a lo que se quiere patentar.

Existen dos tipos de expresiones de transición: abiertas y cerradas.

Las expresiones abiertas no excluyen ningún elemento o paso adicional o no enunciado, permitiendo la ampliación del alcance y la inclusión de otros elementos o limitaciones Entre las frases abiertas incluyen términos como "comprende", "contiene" y "se caracteriza por"<sup>4</sup>.

Las indicaciones cerradas tienen el sentido contrario de las expresiones abiertas, tales como "consta de" o "consiste en", limitando las reivindicaciones sólo a los elementos que se mencionan específicamente<sup>7</sup>. Este tipo de indicaciones suelen utilizarse cuando la invención es una simplificación de un aparato encuentra que ya se en uso. En las patentes farmacéuticas, las reivindicaciones para un compuesto químico utilizando frases como "consiste en los componentes A, B y C" y sus proporciones expresadas en porcentajes son aceptables, sin embargo, los compontes deben totalizar el 100% y se debe asegurar que no exista la infracción incluyendo otro compuesto químico, aunque sea en pequeño porcentaje<sup>4</sup>.

Cuerpo: Porción de texto que se incluye después de la expresión o nexo de transición, y en el que se mencionan los elementos y limitaciones de la reivindicación. Enunciando e interrelacionando todos sus elementos.

En una solicitud se incluyen reivindicaciones tanto independientes (o principales) como dependientes (o secundarias) que son las que dependen de una o más reivindicaciones precedentes.

Todas las solicitudes de patente deben tener por lo menos una reivindicación "independiente" que defina las características esenciales de la invención, es decir, las necesarias para cumplir con los requisitos de novedad y actividad inventiva<sup>4</sup>.

La redacción adecuada de este apartado define el tipo de patente permitiendo dar la protección que se requiere, por lo que se necesitan reivindicaciones de más de un tipo para obtener una protección completa. En esencia existen solo dos tipos de reivindicaciones<sup>4</sup>:

Reivindicaciones de un objeto físico como producto o aparato, incluyendo sustancias, compuestos, composiciones, objetos, artículo, aparato, máquina o un sistema de aparato cooperantes. La novedad de la invención con este tipo de reivindicaciones reside en los componentes esenciales.

Las reivindicaciones de molécula o sustancia química, específicamente, son las más poderosas y absolutas, bloquean cualquier posibilidad de producción de producto y otras utilizaciones comerciales. Pueden ser utilizadas para proteger una única sustancia o entidad química o familia de sustancias químicas

relacionadas que han sido aisladas y caracterizadas de acuerdo a su función y las cuales pueden ser descriptibles o formulables<sup>4</sup>. Siendo estas últimas, reivindicaciones más amplias ya que permitan cubrir una familia de compuestos que incluye un gran número de miembros. Y su protección se realiza con las reivindicaciones tipo Markush, que se refieren a una estructura química que posee múltiples sustituyentes químicos permitidos, funcionalmente equivalentes, en una o más partes del compuesto. Se pueden utilizar incluso para compuestos cuyas propiedades no se han probado, sino que se han supuesto de manera teórica a partir de la equivalencia con otros compuestos incluidos en las reivindicaciones.

Por lo que, la aceptación de las reivindicaciones tipo Markush genera derechos sobre un conjunto de compuestos extremadamente amplio, sin mediar ensayo o experimentación previa<sup>10</sup>.

Reivindicaciones de una actividad como un proceso o uso que puede ser ejercido sobre materiales, energía, procesos o sobre cosas vivas. Estas reivindicaciones definen una secuencia de etapas que juntas completan una tarea tal como fabricar un artículo de algún tipo.

Sin embargo, en el ámbito farmacéutico ha sido necesario implementar otro tipo de reivindicaciones para poder realizar protecciones más adecuadas.

Reivindicaciones de composiciones<sup>10</sup>. Son las más utilizadas, estas reivindicaciones protegen a los principios activos en relación con los excipientes o vehículos farmacéuticamente aceptables utilizados, como

rellenos, aglutinantes, desintegrantes y lubricantes (no protegen los principios activos como tal); debido a que el mismo principio activo se puede presentar en diferentes formas farmacéuticas como comprimidos, cápsulas solución acuosa, para administración parenteral entre otras, las cuáles se pueden formular utilizando diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables. Este tipo de reivindicaciones se asocia con ciertos efectos como el tipo de liberación del fármaco.

- ➤ Reivindicaciones de combinaciones¹o. En algunos casos, están dirigidas a composiciones de principios activos previamente conocidos, en donde se indican los compuestos específicos y las cantidades que cubren. Aunque, en algunos países no son aceptadas este tipo de reivindicaciones salvo que, la combinación genere un efecto sinérgico nuevo y no obvio, o un efecto muy diferenciado.
- ➤ Reivindicaciones de dosificación/dosis¹0. Existen patentes que protegen invenciones que consisten en la forma de dosificación de un producto existente, incluso dosificaciones pediátricas. Sin embargo, solo se permite la protección cuando existe un nuevo uso médico y la dosificación es sustancialmente diferentes de la requerida por el uso conocido.
- ➢ Reivindicaciones "Swiss-type" o de tipo Suizo¹º. En algunas jurisdicciones se permiten reivindicaciones de nuevos usos para sustancias conocidas, especialmente segundos usos médicos o indicaciones de sustancias y composiciones conocidas. Estás reivindicaciones son relativamente recientes,

sin embargo, debe tenerse en cuenta que en algunas jurisdicciones como la de Comunidad Andina no es posible patentar reivindicaciones de uso o de segundos usos. Lo recomendable es redactar las reivindicaciones en términos de compuesto o de composición y no términos de uso<sup>4</sup>.

- Reivindicaciones de intermediario. Protegen el uso de nuevos compuestos útiles como intermediarios para la obtención de una sustancia de uso farmacéutico.
- Reivindicaciones de sales, éteres y ésteres¹º. Las patentes farmacéuticas suelen proteger nuevas sales de principios activos conocidos. Este tipo de reivindicaciones son una de las principales vías de "evergreening".
- ➤ Reivindicaciones de polimorfos¹º. Algunos principios activos pueden existir en formas físicas diferentes, las cuales pueden tener propiedades diferentes de mayor o menor importancia farmacéutica. Su importancia radica principalmente en su velocidad relativa de disolución. Los procedimientos para obtener polimorfos pueden ser patentables en algunos casos, si se demuestran ser novedosos y cumplen con el requisito de altura inventiva; ya que los polimorfos en realidad no se crean, sino que se descubren.
- ➤ Reivindicaciones de productos definidos por su proceso de fabricación⁴. Son aceptables siempre que los productos cumplan con los requisitos de patentabilidad. No es novedoso por el simple hecho de que se produzca por

medio de un proceso novedoso, sino que el proceso por el que se obtuvo el producto debe conferirle ciertas características únicas. Este tipo de reivindicaciones debe contener una serie de operaciones o actuaciones que habrán de tener lugar para que el resultado se obtenga. Como desventaja presenta que para un mismo producto existen muchas posibilidades de procesos diferentes, lo que hace más difícil su comprobación. Pueden ser usadas para lograr ventajas competitivas (costo de producción) de determinada raíz de la expiración de producto<sup>4</sup>. empresa patente de

- Reivindicaciones de patentes de variedades vegetales<sup>4</sup>. Este tipo de reivindicaciones no son permitidas en todas las jurisdicciones, quienes permiten el patentamiento de plantas es bajo determinadas condiciones como reproducción o multiplicación asexuada.
- ➤ Reivindicaciones de biotecnología⁴. Las invenciones biotecnológicas pueden incluir microorganismos, ADNc, ADN recombinante, fragmentos de ADN, proteínas, anticuerpos monoclonales, ADN y ARN anti-sentido, vectores recombinantes y vectores de expresión.

Los países latinoamericanos en general, y la Comunidad Andina y los países centroamericanos en particular, son renuentes al patentamiento de microorganismos y, aunque no los incluye como una excepción de patentabilidad, no confieren patentes al simple microorganismo aislado incluso caracterizado, sino que se limitan a otorgamientos de protección a

microorganismos modificados genéticamente o a los procedimientos de aislamiento en sí mismo que se considere que tengan nivel inventivo y condición aplicación industrial. а de que sean nuevos. Cuando se usa una secuencia o una secuencia parcial de un gen para producir una proteína o parte de una proteína, es necesario especificar qué proteína o función<sup>4</sup>. parte de proteína producida, cuál su es es

- Reivindicaciones de métodos analíticos. La protección que otorgan es desde cualquiera de las siguientes perspectivas:
  - Equipo. Se puede proteger como patente, modelo de utilidad, diseño, etc.
  - ii. Técnica. Debe mejorar o aportar algo al estado de la técnica.
     Necesariamente, debe incluir en forma evidente, una novedad.
  - iii. *Materiales*. Siempre que no sean el descubrimiento e algo natural pueden ser el resultado de la inventiva humana, para el caso de los reactivos será patentable la técnica de preparación para ese reactivo.
  - iv. *Procedimiento*. Cuando se trate de una novedad de manipulación.
  - v. Interpretación. Cuando se requiere de algo patentado para realizarla.

**Figuras o dibujos** ayudan a describir y comprender mejor la invención. Se consideran como dibujos: las gráficas, esquemas de un procedimiento y diagramas. Tienen que ser esquemáticos, libres de detalles innecesarios, leyendas o palabras, y deben poner en evidencia lo esencial de la invención<sup>2</sup>.

El *resumen* debe describir la invención con suma claridad y en la menor cantidad posible de palabras. Generalmente se recurre al resumen para buscar una explicación de la invención, únicamente sirve para su publicación y como elemento de información técnica<sup>6</sup>.

En México, se ha observado que con el transcurso del tiempo el nivel de patentamiento ha crecido de manera exponencial, siendo las patentes de composición las más utilizadas por instituciones y empresas.

#### 2.2 Patente Académica

La Universidad es la principal institución generadora de conocimientos científicos, culturales y educativos. El fomento y difusión de la actividad investigadora en las universidades, realizada y dirigida por los profesores universitarios, conlleva a la posibilidad del surgimiento de derechos de propiedad intelectual.

Actualmente, éstas son creadoras activas fundamentales de propiedad intelectual, sin embargo, la falta de conocimiento en este ámbito provoca la pérdida de un "privilegio" concedido por un tiempo determinado, que permite el reconocimiento del o los inventores involucrados, así como de los recursos invertidos.

Uno de los principales obstáculos que presentan muchas de ellas es la falta de medios para dotar a su personal docente e investigador con la asistencia jurídica y financiera adecuada. Los científicos generalmente consideran una pérdida de tiempo obtener la protección de patentes a razón del papeleo, los abogados, autoridades administrativas y las oficinas de patente que se ven involucradas; y muchos otros, ni siquiera reconocen que los resultados de sus investigaciones son útiles y podrían ser explotadas por la industria.

Actualmente, es necesario adoptar principalmente en las instituciones de educación superior, la examinación cuidadosa de todo nuevo desarrollo con miras a su posible utilización industrial y a las posibilidades de éxito en su explotación comercial, tanto en el país de origen como en el extranjero. Si este examen fuese positivo, depositar una solicitud de patente para asegurar la prioridad, lo que debe hacerse antes de que el

descubrimiento sea divulgado a través de publicaciones en revistas científicas o sea presentado en talleres, para no poner en peligro la patentabilidad de la invención y adoptar directrices sobre política de patentes como licencias o transferencias de tecnología, para que las empresas industriales puedan explotar con fines comerciales las invenciones universitarias.

Puesto que, la invención puede ser el resultado de la actividad investigadora diaria y ser financiada por el presupuesto de la institución, la decisión de acuerdo a la viabilidad de patentamiento, su alcance tanto en materia como en situación geográfica, debe ser tomada únicamente por el inventor y/o la institución.

Hoy día, todo desarrollo de la Universidad debe tener un enfoque teórico básico que permita soluciones de problemas industriales y agrícolas; y al mismo tiempo debe tener un enfoque definido y elaborado; que pueda y permita competir vigorosamente en el mercado.

Es decir, debe existir una conjunción de habilidades y conocimientos, no solo científicos y técnicos sino también financieros, mercantiles y legales.<sup>11</sup>

## 2.3 Glibenclamida

Figura 1. Estructura química de glibenclamida

Fórmula <sup>12</sup>	C23H28CIN3O5S
Peso molecular	494.01
Nombre químico <sup>12</sup>	Ácido 5-cloro-N-[2-(4-{[(E)-(ciclohexilimino)
	(hidroxi)metil]sulfamoil} fenil) etil]-2-
	metoxibenzenocarboximidico
Sinónimos <sup>12, 13</sup>	Gliburida, Glibenclamida
Número CAS <sup>12</sup>	10238-21-8
Uso autorizado <sup>14</sup>	Manejo de Diabetes mellitus Tipo 2 (No
	insulinodependiente)
Categoría farmacológica	Sulfonilurea de 2ª generación.
	Agente hipoglucemiante
Administración	Oral

Dosis <sup>15</sup>	Diabetes mellitus Tipo 2:
	- Inicial de 2.5 a 5 mg por vía oral una
	vez al día.
	- Mantenimiento: Dosis de 1,25 a 20 mg
	por vía oral una vez al día o en dosis
	divididas; MÁXIMO 20 mg/día.
	Diabetes mellitus Tipo 2:
	- Inicial (micronizada) de 1,5 a 3 mg por
	vía oral una vez al día.
	- Mantenimiento (micronizada): 0.75 a
	12 mg por vía oral una vez al día o en
	dosis divididas; MAXIMO 12 mg/día.
Marcas	Diaβeta;Glynase;PresTab;Micronase
	Daonil (Aventis); Dibetid (Arlex); Euglucon
	(Roche); Glemicid (Collins); Glibenval
	(Valdecasas); Glucoven (Chinoin); Norboral
	(Silanes) Ocrix (Biomep)
Presentaciones	
	Tabletas: 1.25 mg (30 Tabletas), 2.5 mg (30
	Tabletas), 5 mg (30 tabletas); Tabletas
	micronizadas: 1.5 mg (60-90 Tabletas), 3 mg
	(60-90 Tabletas), 6 mg (60-90 Tabletas).

Mecanismo de acción <sup>16</sup>	Reduce los niveles de glucosa en sangre,
	por estímulo de las células beta-funcionales
	en los islotes pancreáticos, provoca la
	liberación de insulina del páncreas. También
	mejora la depuración renal de agua libre al
	producir una leve diuresis <sup>12</sup>
	mejora la depuración renal de agua libre al

#### 2.4 Sol-Gel

La aplicación de los novedosos métodos para la síntesis de materiales, se modificó con el surgimiento de la tecnología sol-gel.

El método sol-gel se desarrolló desde hace más de 40 años como una alternativa tecnológica para la preparación de vidrios y cerámicos a temperaturas considerablemente bajas<sup>17</sup>.

El sistema inicial representa una solución donde diferentes procesos de polimerización y poli condensación conllevan a la formación gradual de la red de fase sólida.

Inicialmente el proceso sol-gel producía sólidos, vidrios, fibras ópticas, objetos grandes como espejos o lentes formados con precisión a baja temperatura, siendo esto su mayor ventaja comparado con los métodos de obtención tradicionales.

Este proceso se clasifica dentro de los llamados procedimientos suaves de síntesis de materiales, muchas veces con base de óxidos metálicos.

El sol-gel es la obtención de materiales óxido por medio de la preparación de un sol, la congelación del sol y la eliminación del solvente.

Un *sol* es una dispersión de partículas coloidales sólidas en una fase líquida, en donde las partículas son suficientemente pequeñas para permanecer suspendidas por el movimiento browniano.

Un *gel* es un sólido consistente de dos fases, en donde la fase sólida forma una red que atrapa e inmoviliza a la parte líquida.

Un gran número de patentes se han generado con la tecnología sol-gel, mismas que se han aplicado a diversos procesos industriales. El método sol-gel pasó a otra etapa con los hallazgos de Bulent Yoldas en 1973, quien encontró que los soles de alúmina, sintetizados por medio de una hidrólisis controlada de un alcóxido de aluminio, podían transformarse en un gel monolítico transparente. Estos geles, al ser cuidadosamente deshidratados y calcinados, se transforman en una alúmina porosa útil como adsorbente y soporte para la industria petroquímica.<sup>17</sup>

Etapas del proceso sol-gel. 18

- Hidrólisis.
- Condensación.
- Gelación.
- > Envejecimiento.
- Secado.
- Densificación.

Ventajas y desventajas del proceso de sol-gel.

Las ventajas del proceso sol-gel para la síntesis de materiales es la gran variedad de estructuras que se pueden sintetizar. Estos materiales pueden encapsular sustancias o fármacos que pueden ser liberadas en un órgano específico.

Una de las desventajas principales del proceso son los altos costos, la escala de producción es limitada, no hay mucha relación entre el desarrollo tecnológico.

#### 3. Planteamiento del problema

Actualmente, la Propiedad Intelectual influye en la evolución de la economía tanto nacional como internacional, siendo un factor de competitividad basado en investigación científica que permite la generación de innovaciones tecnológicas y conocimientos que son necesarios fomentar, obtener y proteger.

La Universidad como fomentadora y difusora de la actividad de investigación, se convierte en una institución con una alta probabilidad de concebir invenciones acreedoras a patentabilidad, utilización industrial y explotación comercial; por lo que es importante determinar si el desarrollo e investigación realizado en el Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza cumple con las características necesarias de una invención y puede ser acreedora a una patente mediante la realización y determinación, de acuerdo a la búsqueda del Estado de la Técnica.

#### 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo General

Determinar la actividad inventiva y los elementos de novedad del *Diseño de matrices* híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables en el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2; realizado en el Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza para su protección mediante una solicitud de patente.

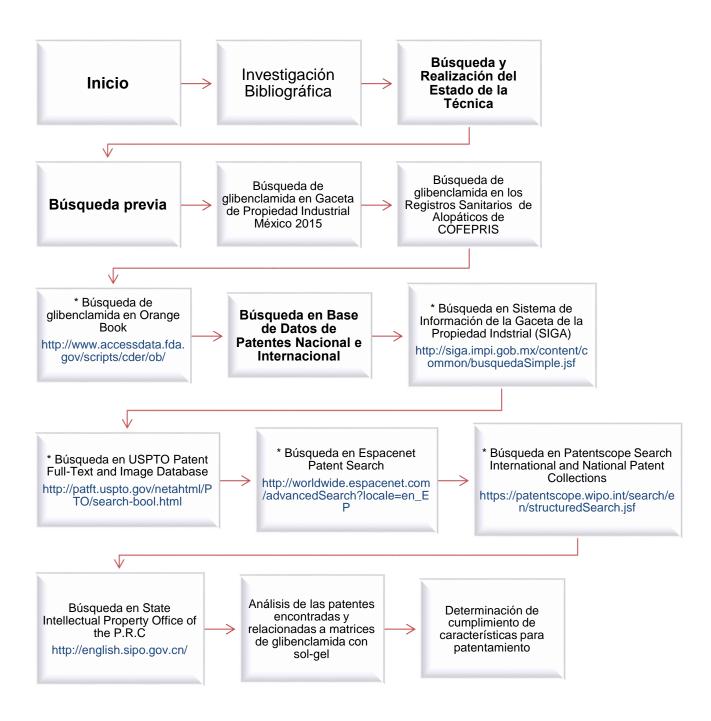
## 4.2 Objetivos Particulares

- Realizar el Estado de la Técnica de glibenclamida.
- Realizar el Estado de la Técnica de sol-gel.
- Analizar la altura inventiva y los elementos de novedad del Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables en el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2, desarrollado en el Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza para ser patentada.

#### 5. Diseño Experimental

Retrospectivo Transversal Observacional Descriptivo

#### 6. Metodología



Las búsquedas señaladas con un asterisco (\*) son ingresadas con los diferentes términos relacionados, tanto individualmente y/o en combinación.

Figura 1. Diagrama de metodología.

## 7. Resultados y Análisis de resultados

#### 7.1 **Búsqueda Previa**

# 7.1.1 Búsqueda en Gacetas de Propiedad Industrial del 2015 <sup>21, 22</sup>

La Gaceta de la Propiedad Industrial es el órgano de difusión del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, mediante la cual se efectúa la publicación legal derivada de patentes, registros, declaratorias de notoriedad o fama de marcas, autorizaciones, publicaciones concedidas y da a conocer cualquier información de interés sobre la propiedad industrial<sup>26</sup>. Efectúa la publicación legal de patentes otorgadas a medicamentos alopáticos, poniendo a disposición del público un listado de productos que deben ser objeto de protección industrial de acuerdo con el ingrediente activo, y precisará la vigencia de la patente respectiva <sup>23, 9</sup>.

Los ejemplares correspondientes a patentes, se ponen en circulación en los meses de febrero y agosto de cada año (Figura 2 y 3) en la página electrónica del Instituto Mexicano Propiedad de la Industrial:





#### GACETA DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTES VIGENTES DE MEDICAMENTOS ART. 47 BIS DEL RLPI, FEBRERO 2015 Medicamentos Vigentes

Nombre Genérico: Descripción Específica: Nombre Químico:

#### VARIOS PRINCIPIOS ACTIVOS

5-[[4-[2-(5-Etil-2-pindinil)-etoxi]fenil]meti[]-2,4-TOLBUTAMIDA: N-[(butilamino)carbonil]-4-PIOGLITAZONA: MIDA: N-[(butilamino)carbonil]-4-CLORPROPAMIDA: 4-cloro-Ntiazolidindiona: metilbencensulfonamida; 4-cloro-N-[(propilamino)carbonil]bencensulfonamida; TOLAZAMIDA: N-[[(hexahidro-1H-azepin-1il)amino]carbonil]-4-metilbencensulfonamida; [(ciclohexilamino)carbonil]bencensulfonamida; GLIBENCLAMIDA: 5-cloro-N-[2-[4-[[(ciclohexilamino)carbonil]amino]. cloro-N-[2-[4-[[[(ciclohexilamino)carbonil]amino]sulfonil[fenil]etil]-2-metoxibenzamida; GLICLAZIDA: N-[[(hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il)amino]carbonil]-4-metilbencensulfonamida; CARBUTAMIDA: 4amino-N-[(butilamino)carbonil]-bencensulfonamida; GLIBORNURIDA; [1S-(endo,endo)]-N-[[(3-hidroxi-4,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2il)amino]-carbonil]-4-metilbencensulfonamida; GLIPIZIDA: [[[(ciclohexilamino)carbonil]amino]sulfonil]fenil]etil]5-[[[(ciclohexilamino)carbonil]amino]suffonil]tenil]eti]b-metilpirazinacarboxamida; GLIQUIDONA: N-[(ciclohexilamino)carbonil]-4-[2-{3,4-dihidro-7-metoxi-4,4-dimeti-1,3-dioxo-2(1H)jsoquinolinil]eti]-bencensulfonamida; GLISOXEPID: N-[2-[4-[[[[(hexahidro-1H-azepin-1-il)amino]carbonil]amino]sulfonil[fenil]eti]-5-metil-3-isoxazolcarboxamida; GLIBUTIAZOL: 4-amino-N-[5-(1,1-dimetileti])-1,3,4-tiadiazol-2-il]bencensulfonamida; GLIBUZOL: N-[5-(1,1-dimetileti])-1,3,4-tiadiazol-2-il]bencensulfonamida; TOLCICLAMIDA: N-[(ciclohexilamino)carbonil]-4-metil-propersulfonamida; 4-metilbencensulfonamida. 234559

Patente: Vigencia: Anualidades: Titular Reivindicaciones:

19-jun-2016 PAGO CUBIERTO HASTA EL FIN DE LA VIGENCIA TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

Reivindicación 1. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un incrementador de sensibilidad a insulina en combinación con un incrementador de secreción de insulina, caracterizada porque el incrementador de sensibilidad a insulina se selecciona del grupo que consiste en:

5-[[4-[2-(3-etil-2-piridinil)-etoxi]fenil]metil]-2,4-tiazolidindiona o una

sal farmacològicamente aceptable; (2) 5-[[4-[2-(4-etil-2-piridinil)-etoxi]fenil]metil]-2,4-tiazolidindiona o una sal farmacologicamente aceptable;
(3) 5-[[4-[2-(5-etil-2-piridinil)-etoxi]fenil]metil]-2,4-tiazolidindiona o una

sal farmacológicamente aceptable;

(4) 5-[[4-[2-(3-etil-2-piridinil)-etoxi]fenil]metil]-2,4-tiazolidindiona o una sal farmacologicamente aceptable.

Reivindicación 2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el incrementador de sensibilidad a insulina es pioglitazona o su clorhidrato.

Reivindicación 3. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el incrementador de secreción

de insulina es una sulfonilurea.

Reivindicación 4. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque la sulfonilurea se selecciona de tolbutamida dorpropamida tolazamida acetohexamida 4-cloro-N-f/1pirolidinilamino)carbonil]bencensulfonamida o su sal de amonio, glicilazida, glibenclamida, 1-butil-3-metanilurea, carbutamida, gilbenciamida, gilcilazida, 1-butil-3-metanilurea, carbutamida, glibonurida, glipizida, gliquidona, glisoxepid, glibutiazol, glibuzol, glihexamida, glimidina, glipinamida, fenbutamida y tolciclamida. Reivindicación 14. El uso de conformidad con la reivindicación 13, en

Figura 2. Resultado de Búsqueda en Gaceta de Propiedad Industrial febrero 2015

Nombre Genérico: GLIBENCLAMIDA, METFORMINA

Descripción Específica:

Nombre Químico: GLIBENCLAMIDA: 5-cloro-N-[2-[4-

[[[(ciclohexilamino)carbonil]amino]sulfonil]fenil]etil]-2-metoxibenzamida;

METFORMINA: 1,1-dimetilbiguanida.

Patente: 260605 Vigencia: 12-jul-2019

Anualidades: último pago 23 de julio de 2013, próximo pago julio de 2018.

Titular: MERCK SANTE

Reivindicación 1. Un comprimido o tableta, caracterizado porque

comprende una combinación de metformin y glibenclamida en la cual el tamaño de la glibenclamida es tal que como máximo el 10% de las partículas son menores de 2 µm y como máximo el 10% de la

partículas son mayores de 60 µm.

VARIOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Observaciones: NO ES PRINCIPIO ACTIVO. COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA

CARACTERIZADA PORQUE COMPRENDE METFORMINA Y

GLIBENCLAMIDA.

Nombre Genérico:

Descripción Específica:

Nombre Químico:

Patente: 310386 Vigencia: 08-sep-2025

Anualidades: último pago 11 de junio de 2013, próximo pago septiembre de 2018.

Titular: LABORATORIOS SILANES, S A. DE C.V.

Reivindicaciones: Reivindicación 1. Una composición farmacéutica estable en forma de

tableta caracterizada porque comprende un núcleo o matriz que contiene una biguanida de liberación prolongada; una capa o recubrimiento aislante que contiene un polímero hidrofóbico y un polímero hidrofílico; y un recubrimiento que contiene una sulfonilurea de liberación inmediata. Reivindicación 5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, en la cual la biguanida puede ser cualquiera del grupo seleccionado de la metformina, la fenformina y la buformina. Reivindicación 7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 y 3, caracterizada porque la sulfonilurea puede cualquiera del grupo que comprende la glimepirida, glipizida o gliburida, glibornurida, glisoxepida, gliclasida, acetohexamida,

clopropamida, tolazamida o tolbutamida.

Observaciones: TIPO DE PATENTE: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN FORMA

DE TABLETA.

Figura 3. Resultado de Búsqueda en Gaceta de Propiedad Industrial agosto 2015

En las Gacetas publicadas en agosto y febrero del 2015, se encontraron 3 patentes concedidas que comprenden entre sus reivindicaciones el principio activo glibenclamida (Figuras 2 y 3).

Sin embargo, las patentes MX 234559 y MX 310386 comprenden una combinación de más de dos activos para el tratamiento de Diabetes, entre ellos una sulfonilurea de las cuales se puede seleccionar glibenclamida.

Ambas patentes describen de manera puntual composiciones en forma de tableta oral, lo que difiere del desarrollo del Laboratorio de Investigación Farmacéutica; el cual se refiere a una composición en forma de una matriz transdérmica.

La patente MX 260605 comprende una combinación de metformina y glibenclamida en forma de comprimido o tableta con tamaños de partículas específicos. Por lo tanto, tampoco afecta al desarrollo de matrices híbridas de glibenclamida.

De acuerdo a lo anterior, ninguna de las patentes vigentes publicadas en la Gaceta de la Propiedad Industrial del año 2015 afecta la novedad y actividad inventiva del *Diseño* de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2.

### 7.1.2 Registros Sanitarios de Medicamentos Alopáticos de COFEPRIS<sup>24</sup>

Los registros sanitarios, en los términos de la Ley General de Salud, es una Autorización Sanitaria, con la cual deben contar lo medicamentos, estupefacientes, substancias psicotrópicas y productos que los contengan.

La página electrónica de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), permite el acceso a la relación de Autorizaciones Sanitarias vigentes para medicamentos alopáticos, homeopáticos, herbolarios y vitamínicos, así como remedios herbolarios y medicamentos huérfanos agrupados de acuerdo al año en que fueron otorgados. También a las solicitudes de registro sanitario y a las revocaciones de los mismos.

A continuación, se presentan los resultados encontrados referentes al principio activo gibenclamida en la página electrónica de COFEPRIS: <a href="http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedic">http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedic</a> <a href="mailto:amentos.aspx">amentos.aspx</a> (Figura 4).



Registro de SSA	Nombre Comercial	Genérico	Forma farmacéutica	Titular
064M2001	DUO- ANGLUCID	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COLLINS, S.A. DE C.V.
071M2001	MAVIGLIN	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	GRAGEAS	PRODUCTOS MAVI, S.A. DE C.V.
107M2001	LAWAZIN	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	VICTORY ENTERPRISES, S.A. DE C.V.
274M2001	SECRUSOL	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	GENETICA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.

505M2001	SIBET-C	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	INDUSTRIAS QUÍMICO FARMACÉUTICAS AMERICANAS, S.A. DE C.V.
521M2001	GLIHEXAL	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V.
025M2001	MIDAPHARMA	GLIBENCLAMIDA- METFORMINA	TABLETAS	LABORATORIOS ALPHARMA, S.A. DE C.V.
082M2002	DINORAX-C	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS RECUBIERTAS	IMPORTADORA Y MANUFACTURERA BRULUART, S.A.
216M2002	GLUCOTEC	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	PRODUCTOS MAVER, S.A. DE C.V.
404M2002	WALDIL	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	BIOMEP, S.A. DE C.V.
571M2002	ULCLAMIDA	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.
584M2002	NORFABEN M	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.
014M2003	OCRIX	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	BIOMEP, S.A. DE C.V.
041M2003	GLIPAR	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	DEGORT'S CHEMICAL, S.A. DE C. V.
106M2003	GLUNOVAG-G	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	NOVAG INFANCIA, S.A. DE C.V.
154M2003	INSUSYM	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.
377M2003	MIFELAR-C	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	ARLEX DE MÉXICO, S.A. DE C.V.
504M2003	INSUSYM FORTE	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.
602M2003	BI-PRADIA	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LIFERPAL MD, S.A. DE C.V.
606M2003	NADIB-M	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LABORATORIOS DIBA, S.A.
608M2003	ESTUVINA	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	DEGORT'S CHEMICAL, S.A. DE C. V.
634M2003	CLAMIDBEN	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	OFFENBACH MEXICANA, S.A. DE C.V.
047M2004	BI-DIZALON	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	FARMACÉUTICOS RAYERE, S.A.
148M2004	APOGLY	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	PROTEIN, S.A. DE C.V.
403M2004	APOMETGLU	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	PROTEIN, S.A. DE C.V.
413M2004	GLUFORZ	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS RECUBIERTAS	PROBIOMED, S.A. DE C.V.
465M2004	KONTROGER	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	STREGER, S.A.
494M2005	DIMEFOR-G	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS RECUBIERTAS	SIEGFRIED RHEIN, S.A. DE C.V.
123M2006	GLICAVIN-EX	GLIBENCLAMIDA,	TABLETAS	QUÍMICA Y FARMACIA

		METFORMINA		S.A. DE C.V.
127M2006	GLIFORAMSA	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	ANTIBIOTICOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.
235M2006	METIXOR-G	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LANDSTEINER SCIENTIFIC, S.A. DE C.V.
381M2007	NOGLIB	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	GRIMANN, S.A. DE C.V.
173M2007	NATISFAR	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	NAFAR LABORATORIOS, S.A. DE C.V.
304M2007	GLUMARSAL	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	MEDICAMENTOS NATURALES, S.A. DE C.V.
312M2007	DIBENMIN	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LABORATORIOS RAAM DE SAHUAYO, S.A. DE C.V.
431M2008	GLUMODE	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	LEMERY, S.A. DE C.V.
056M2009	ESPANORM	GLIBENCLAMIDA	TABLETAS	MICROMETRIX, S.A. DE C.V.
198M2009	HIPOMETIN	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	LEMERY, S.A. DE C.V.
047M2010	GLABIOQUIM	GLIBENCLAMIDA	TABLETA	LABORATORIO BIOQUÍMICO MEXICANO, S.A. DE C.V.
016M2011	XINERID	GLIBENCLAMIDA, METFORMINA	TABLETAS	NYCOMED. S.A. DE C.V.

Figura 4. Resultado de Registros Sanitarios de Medicamentos Alopáticos en COFEPRIS

### 7.1.3 Búsqueda de glibenclamida en Orange Book<sup>25</sup>

El Orange Book es la publicación de Productos Farmacéuticos Aprobados, de acuerdo a una Evaluación de Equivalencia Terapéutica con base en su seguridad y eficacia por la Food and Drug Administration (FDA, Agencia dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos).

La Food and Drug Administration es la administración de Estados Unidos equivalente a la Comisión Federal de Protección Contra Riesgos Sanitarios en México, COFEPRIS.

A continuación, se presentan los resultados encontrados referentes al principio activo gibenclamida en la página electrónica de Orange Book: <a href="http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/">http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/</a> (Figura 5)

# Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Active Ingredient Search Results from "OB\_Rx" table for query on "glyburide."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingredient	Dosage Form; Route	Strength	Proprietary Name	Applicant
N017532	AB2	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	DIABETA	SANOFI AVENTIS US
N017532	AB2	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	DIABETA	SANOFI AVENTIS US
N017532	AB2	Yes	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	DIABETA	SANOFI AVENTIS US
A077537	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	AUROBINDO PHARMA
A077537	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	AUROBINDO PHARMA
<u>A077537</u>	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	AUROBINDO PHARMA
A076257	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
A206079	AB2	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
A206079	AB2	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
<u>A076257</u>	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
<u>A076257</u>	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
A206079	AB2	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	COREPHARMA
A090937	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	HERITAGE PHARMS INC
<u>A090937</u>	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	HERITAGE PHARMS INC
A090937	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	HERITAGE PHARMS INC
A203581	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	PHARMADAX INC
A203581	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	PHARMADAX INC
A203581	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	PHARMADAX INC
<u>A074388</u>	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25MG	GLYBURIDE	TEVA
A074388	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5MG	GLYBURIDE	TEVA
A074388	AB1	Yes	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	TEVA

A206749	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.25mg	GLYBURIDE	ZYDUS PHARMS USA INC
A206749	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	2.5mg	GLYBURIDE	ZYDUS PHARMS USA INC
A206749	AB1	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	5MG	GLYBURIDE	ZYDUS PHARMS USA INC
<u>A074591</u>	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	DAVA PHARMS INC
A074591	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	3MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	DAVA PHARMS INC
A074591	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	4.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	DAVA PHARMS INC
A074591	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	6MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	DAVA PHARMS INC
A075890	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	HIKMA
A075890	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	3MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	HIKMA
A075890	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	6MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	HIKMA
A074792	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	MYLAN
A074792	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	3MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	MYLAN
<u>A074792</u>	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	6MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	MYLAN
<u>A074686</u>	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	TEVA
<u>A074686</u>	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	3MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	TEVA
A074686	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	4.5MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	TEVA
A074686	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	6MG	GLYBURIDE (MICRONIZED)	TEVA
N020051	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	1.5MG	GLYNASE	PHARMACIA AND UPJOHN
N020051	AB	No	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	3MG	GLYNASE	PHARMACIA AND UPJOHN
N020051	AB	Yes	GLYBURIDE	TABLET; ORAL	6MG	GLYNASE	PHARMACIA AND UPJOHN
N021178	AB	Yes	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLUCOVANCE	BRISTOL MYERS SQUIBB
N021178	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLUCOVANCE	BRISTOL MYERS SQUIBB
<u>A076716</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	1.25MG; 250MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ACTAVIS ELIZABETH
<u>A076716</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ACTAVIS ELIZABETH
A076716	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ACTAVIS ELIZABETH
A077870	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	1.25MG; 250MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	AUROBINDO PHARMA

<u>A077870</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	AUROBINDO PHARMA
<u>A077870</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	AUROBINDO PHARMA
A079009	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	1.25MG; 250MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	HERITAGE PHARMS INC
<u>A079009</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	HERITAGE PHARMS INC
<u>A079009</u>	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	HERITAGE PHARMS INC
A076345	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	1.25MG; 250MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	IVAX SUB TEVA PHARMS
A076345	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	IVAX SUB TEVA PHARMS
A076345	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	IVAX SUB TEVA PHARMS
A206748	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	1.25MG; 250MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ZYDUS PHARMS USA INC
A206748	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	2.5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ZYDUS PHARMS USA INC
A206748	AB	No	GLYBURIDE; METFORMIN HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	5MG; 500MG	GLYBURIDE AND METFORMIN HYDROCHLORIDE	ZYDUS PHARMS USA INC

Figura 5. Resultados de Búsqueda de glibenclamida en Orange Book

La información encontrada en los Registros Sanitarios de Medicamentos Alopáticos de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en México y en la lista de Productos Farmacéuticos Aprobados conocida como Orange Book (Figuras 4 y 5), permitió examinar las diferentes formas farmacéuticas de glibenclamida que se encuentran aprobadas en el mercado, así como los competidores comerciales.

La información disponible en COFEPRIS y FDA sobre glibenclamida permitió examinar que el tipo de formas farmacéuticas que se encuentran aprobadas actualmente para comercialización son orales, tales como tabletas, grageas, tabletas recubiertas, tabletas

con glibenclamida micronizada. Así mismo, se observó que la competencia comercial es muy amplia debido a que existen aproximadamente 40 laboratorios farmacéuticos que tienen un producto de glibenclamida en el mercado. Por lo que se ha podido determinar que el Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante aplicables para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2 sería un producto innovador en el mercado farmacéutico.

# 7.2 Búsqueda en las Bases de Datos de Patentes Nacional e Internacionales

### 7.2.1 Búsqueda de glibenclamida

#### ESTADO DE LA TÉCNICA DE GLIBENCLAMIDA

Se realizaron las búsquedas en las Bases de Datos de Patentes Nacional (IMPI) e Internacionales (USPTO, ESPACENET PATENT SEARCH, WIPO y SIPO) con diferentes palabras clave, las cuales están relacionadas con el fármaco glibenclamida (Figura 6). Las búsquedas fueron ingresadas con los diferentes términos en español e inglés, de forma individual y en combinación.

	PALABRAS CLAVE				
glibenclamida	glibenclamida gliburida matriz				
HB 419	bencenosulfonilurea	antidiabético			

Figura 6. Palabras clave utilizadas para la búsqueda en las bases de datos de patentes.

#### 7.2.1.1 BASE DE DATOS: SIGA IMPI<sup>26</sup>

En la base de datos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), se realizó una búsqueda simple sobre glibenclamida en el Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial (SIGA):

http://siga.impi.gob.mx/content/common/busquedaSimple.jsf



Figura 7. Logotipo del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial y del Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial.

La búsqueda simple permitió establecer el criterio de búsqueda sobre toda la información de los registros publicados, sin importar fechas ni el tipo de ejemplares donde se encontraba la información.



Figura 8. Resultados de la búsqueda de glibenclamida realizada el 04 de mayo de 2015

#### Encontrando:

- 6 Solicitudes de patente
- 4 Patentes

# TABLA 1. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIGA DE GLIBENCLAMIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX260605 KR100478347 CA2303537 EP2269613	<ol> <li>Comprimido o tableta caracterizada por combinación de:         <ul> <li>a. Metformina</li> <li>b. Glibenclamida con máximo 10% de partículas con tamaño menor a 2 µm y 10% mayor a 60 µm</li> </ul> </li> </ol>	12 de julio de 2019
MX215895 US5922769 CA2237571 EP0869796 ES2150889 WO1997017975	1. El uso de una combinación de glibenclamida y clorhidrato metformina en relación en peso de 1:100 o 1:160 a 1:200 para un medicamento para tratar Diabetes mellitus no dependiente de insulina.	07 de noviembre de 2016
MX237485 US6830760 EP1250321 TNSN00207 CA2397294 WO0151463	<ol> <li>Una tableta o cápsula que incluye glibenclamida caracterizada por la distribución de tamaños de partículas:         <ul> <li>a. Un valor de 25% de subtamaños, entre 3 y 11 μm,</li> <li>b. Un valor de 50% de subtamaños, entre 6 y 23 μm,</li> <li>c. Un valor de 75% de subtamaños, entre 15 y 46 μm</li> <li>d. Y un segundo fármaco útil para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2.</li> </ul> </li> </ol>	04 de enero de 2021
MX255244 RS47304 ES2302862 CA2466677 EP1458364 US20050053661 WO03045355	Formulaciones farmacéuticas orales con los activos en capas separadas que comprenden:     a. 1 a 20 mg de glibenclamida     b. 200 y 1000 mg de metformina	29 de noviembre de 2022
MX215582	Procedimiento mejorado para la preparación de glibenclamida, que consiste en:     a. Reaccionar 4-nitrofenil-N-ciclohexilcarbamato con 4-[2-(5-metilpirazinil-2-carboxamida)-etilbenzensulfonamida en una solución polar.     b. Adicionar una base como hidruro de sodio o metóxido de sodio     c. Controlar temperatura a 80°C	21 de Julio de 2019



Figura 9. Resultados de la búsqueda de gliburida realizada el 04 de mayo de 2015

#### Encontrando:

- 6 Solicitudes de patente
- 1 Patente de uso libre
- 3 Patentes

### TABLA 2. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIGA DE GLIBURIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX264814 US6303146 US7598262 WO0132157 EP1435240 EP1229918 EP2269613 ES2206868 CA2389928 CA2303537	<ol> <li>Uso de metformina y glibenclamida en la preparación de una composición farmacéutica para Diabetes mellitus tipo 2 que comprende:         <ul> <li>Combinación que contiene 250 mg/ 1.25 mg de metformina y glibenclamida</li> <li>Glibenclamida con distribución de tamaño partícula en donde máximo 10% de las partículas son más pequeñas que 2 µm y 10% de las partículas son más grandes que 60 µm</li> <li>Metformina adaptada para ser administrada en una o dos dosis diarias.</li> </ul> </li> </ol>	13 de octubre de 2020

Para la búsqueda simple con las palabras *matriz antidiabético* no se encontraron resultados (Figura 10)



Figura 10. Resultados de la búsqueda de matriz antidiabético realizada el 06 de mayo de 2015



Figura 11. Resultados de la búsqueda de bencenosulfonilurea realizada el 06 de mayo de 2015

#### Encontrando:

5 Patentes

# TABLA 3. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIGA DE BENCENOSULFONILUREA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX123850 US3426067 US3454635	<ol> <li>Molécula de glibenclamida</li> <li>Uso para la disminución de azúcar en sangre.</li> </ol>	13 de octubre de 1984

Para la búsqueda simple con las palabras *HB 419* no se encontraron resultados (Figura 12).

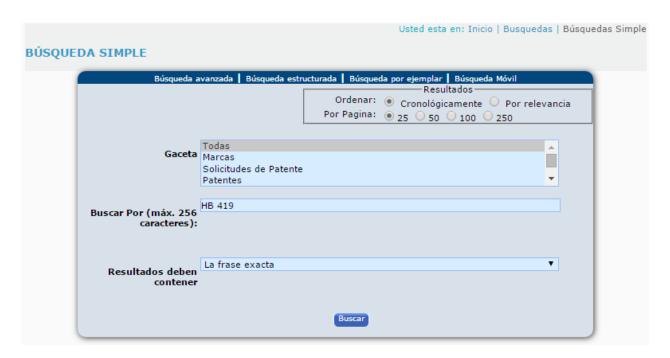


Figura 12. Resultados de la búsqueda de HB 419 realizada el 06 de mayo de 2015

#### **7.2.1.2 BASE DE DATOS: USPTO**<sup>27</sup>

En la página electrónica de la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO, United States Patent and Trademark Office) se realizó una búsqueda rápida sobre glibenclamida en su Base de Datos de Patentes USPTO Texto Completo e Imagen (PatFT, USPTO Patent Full-Text and Image Database):

http://patft.uspto.gov/netahtml/PTO/search-bool.html



### USPTO PATENT FULL-TEXT AND IMAGE DATABASE

### Data current through May 31, 2016..

Patents from 1790 through 1975 are searchable only by Issue Date, Patent Number, and Current US Classification.

Figura 13. Logotipo de la Oficina Estadounidense de Patentes y Marcas, y de la Base de Datos de Patentes USPTO

La búsqueda rápida permitió buscar en la Base de Datos de Patentes USPTO Texto Completo utilizando un término o dos dentro de las patentes específicamente en el campo de las reivindicaciones.

USPTO PATENT FU	LL-TEXT A	nd Image Database
<u>Home</u> <u>Quick</u>	Advanced	Pat Num Help
	View Cart	
Query [Help]		
Term 1: glibenclamide	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2:	in Field 2:	All Fields ▼
Select years [Help]		
1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection of ACLM/glibenclamide: 127 patents.  Hits 1 through 50 out of 127	lb for:	

Figura 14. Resultados de la búsqueda de glibenclamide realizada el 08 de mayo de 2015

# TABLA 4. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PATET DE GLIBENCLAMIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US3979520 DE2348334 FR2244455 CA1029661	<ol> <li>Un proceso para la preparación de una composición para reducir el azúcar en la sangre que comprende:         <ul> <li>a. Disolver glibenclamida en un solvente miscible en agua</li> <li>b. Combinar la solución con agua</li> <li>c. Precipitar glibenclamida con un área superficial de 3 a 10 m²/g</li> <li>d. Combinar el precipitado con 2 a 100 veces su peso de un agente de dispersión</li> </ul> </li> </ol>	20 de septiembre de 1994
US4060634	<ol> <li>Una composición para reducir el azúcar en la sangre que comprende:         <ul> <li>a. Glibenclamida particulada microfina con un área superficial de 3 a 10 m²/g</li> <li>b. Agente humectante no iónico presente en 2 a 20 veces el peso de glibenclamida</li> </ul> </li> </ol>	20 de mayo de 1996
US5258185	<ol> <li>Formulación líquida de glibenclamida que consiste en:         <ol> <li>a. 1 parte de glibenclamida</li> <li>b. 2 a 60 partes de un alcohol alifático o mezcla de los mismos</li> <li>c. 3 a 140 partes de al menos un alcohol de azúcar con una solubilidad en agua de al menos 40%</li> <li>d. 10 a 200 partes de agua en donde se disuelve el alcohol de azúcar</li> <li>e. 0.5 a 2 moles de una sustancia alcalina seleccionada de:</li></ol></li></ol>	19 de agosto de 2011
US6174543 EP0976404 JP4064574	Composición antidiabética de aplicación externa en piel que comprende:     a. Glibenclamida	29 de julio de 2019

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
	b. Alcohol bencílico	
	c. Surfactante no iónico en cantidad suficiente para	
	incrementar la retención de glibenclamida	
	1. Una composición farmacéutica sólida que comprende:	
	<ul> <li>a. Glibenclamida liofilizada con menos de 1% de</li> </ul>	
	buffer	
US8277845	b. Sustancias inertes al menos 10 veces el peso de	03 de diciembre de 2028
EP2224913	glibenclamida	00 40 41010111510 40 2020
	c. Una o más bases	
	d. Libre de agentes mejoradores de la solubilidad de	
	glibenclamida	
	1. Un método para liofilizar glibenclamida para una	
	composición sólida con menos de 1% p/p de buffer, que	
	comprende:	
	<ul> <li>a. Preparar una solución acuosa de glibenclamida en ausencia de buffer</li> </ul>	
US8858997	b. Adicionar una o más sustancias inertes como	
EP2224913	diluentes	11 de septiembre de 2032
LI 222-1010	c. Ajustar el pH de la solución a un pH mayor de 8	
	para incrementar la solubilidad de glibenclamida	
	d. Adicionar glibenclamida, y	
	e. Secar en frío la solución para obtener una	
	composición liofilizada sólida	
	Un método para la preparación de gránulos	
	estables de glibenclamida que comprende:	
	a. Preparar una solución o una dispersión de la	
	misma en una masa fundida soluble en agua	
	seleccionada de:	
US3883648	<ol> <li>Poliglicoles con un peso molecular de</li> </ol>	
GB1445995	2000 a 20000	29 de octubre 1993
FR2204425	ii. Óxido de propileno	20 00 0000000 1000
CA1004142	iii. Mezclas de los mismos	
	b. Adicionar carbonato de un metal alcalino o	
	bicarbonato para estabilizar contra la	
	temperatura de la masa fundida	
	<ul> <li>c. Solidificar la masa fundida en gránulos de gotitas</li> </ul>	
	Un antidiabético de administración oral por unidad	
	de dosificación que comprende:	
US4146613	a. 0.5 a 15 mg de glibenclamida	16 de diciembre 1997
GB1545039	<ul><li>b. 10 μg a 20 μg de una cinina en forma</li></ul>	10 de diolembre 1991
	retardada por unidad de dosificación	

USPTO PATENT F	ULL-TEXT	and Image Database
Home Quic	<u>Advanc</u>	ed Pat Num Help
	View C	art
Query [Help]		
Term 1: glyburide	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2:	in Field 2:	All Fields ▼
Select years [Help] 1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection ACLM/glyburide: 261 patents. Hits 1 through 50 out of 261	on db for:	

Figura 15. Resultados de la búsqueda de glyburide realizada el 08 de mayo de 2015

# TABLA 5. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE GLIBURIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US4195094 CA1125787 WO7900435	Un compuesto oral como agente hipoglucemiante que comprende una sal de zinc seleccionada de:     a. Glibenclamida     b. Glibornurida     c. Tolbutamina	23 de diciembre 1997
US4262018	<ol> <li>Un compuesto útil como un agente hipoglucemiante oral que comprende:</li> <li>a. Sal de cerio de glibenclamida</li> </ol>	29 de mayo de 1999
US4916163	Una composición antidiabética con:     a. Glibenclamida micronizada     b. Uno o más excipientes en una unidad de dosis, que comprende:     i. Al menos 70% de lactosa secada por aspersión	04 de junio de 2005
US20150140092	<ol> <li>Una composición que comprende:         <ul> <li>a. Un polvo prolisomal compuesto de una dispersión de:</li></ul></li></ol>	17 de noviembre de 2034

Para la búsqueda rápida con las palabras antidiabetic matrix se encontraron resultados, empero no estaban directamente relacionados con Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante.

USPTO PATENT Fu	LL-TEXT A	nd Image Database
Home Quick	Advanced	Pat Num Help
	View Cart	
Query [Help]		
Term 1: antidiabetic	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2: matrix	in Field 2:	Claim(s) ▼
Select years [Help]		
1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection of ACLM/antidiabetic AND ACLM/matrix: 3 Hits 1 through 32 out of 32		

Figura 16. Resultados de la búsqueda de antidiabetic matrix realizada el 08 de mayo de 2015

Para la búsqueda rápida con las palabras *HB 419* no se encontraron resultados (Figura 17).

<u>US</u>	SPTO PA	TENT FU	ILL-TEXT A	ND IMAG	e Datab	ASE
	Home	Quick	Advanced	Pat Num	<u>Help</u>	]
			View Cart			
				,		
0						
Query [Help]						
Term 1: HB 419				Claim(s)		▼
T		l	AND V			
Term 2:			in Field 2:	All Fields		▼
Select years [Help 1976 to present [full		•		Search	establecer	
Searching US Pa	ntents Text C	ollection				
Results of Search ACLM/"HB 41			Collection dl	o for:		
Figura 1	17. Resultado	s de la bús	queda de HB 4	19 realizada	el 09 de may	o de 2015
US	SPTO PA	TENT FL	ILL-TEXT A	nd Imag	E DATAB	ASE
	<u>Home</u>	Quick	Advanced	Pat Num	Help	]
			View Cart	]		,
			TION GOIL	J		
Query [Help]						
Term 1: benzenes	sulfonylurea		in Field 1:	Claim(s)		*
	,		AND ▼			
Term 2:			in Field 2:	Claim(s)		
Select years [Help	nl		1			
1976 to present [ful		•		Search	Restablecer	1
						,
Searching US Pate	nt Collection.					
Results of Search ACLM/benzenesu	ılfonylurea: 1		db for:			
Hits 1 through 19	out of <b>19</b>					

Figura 18. Resultados de la búsqueda de benzenesulfonylurea realizada el 09 de mayo de 2015

# TABLA 6. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE BENCENOSULFONILUREA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX123850 US3426067 US3454635	<ol> <li>Molécula de glibenclamida</li> <li>Uso para la disminución de azúcar en sangre.</li> </ol>	13 de octubre de 1984
US3507961 US3507954	Una composición de administración oral para disminuir el azúcar en sangre en el tratamiento de Diabetes, que contiene:     a. Un diluente farmacéutico     b. 0.5 a 100 mg de glibenclamida	09 de agosto de 1988

### 7.2.1.3 BASE DE DATOS: ESPACENET PATENT SEARCH<sup>28</sup>

En la Base de Datos de la Oficina de Patentes Europea (ESPACENET, European Patent Office) se realizó una búsqueda avanzada sobre glibenclamida en su colección de todo el mundo: <a href="https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\_EP">https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\_EP</a>

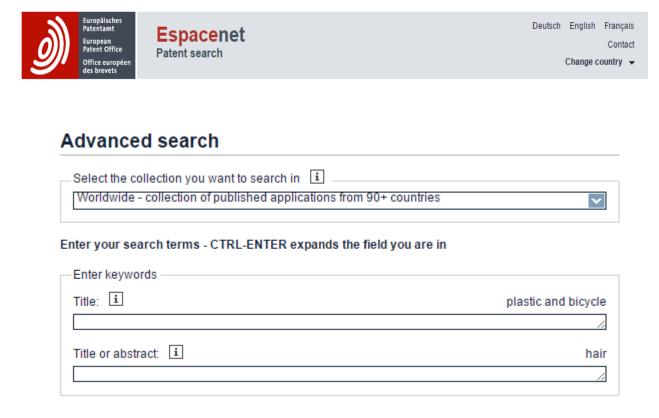


Figura 19. Logotipo de la Oficina Europea de Patentes y vista de la página con búsqueda avanzada.

La búsqueda avanzada permitió hacer una búsqueda amplia con tan solo un término o la combinación de los mismos en el título o en el abstract de las patentes y solicitudes de patentes.

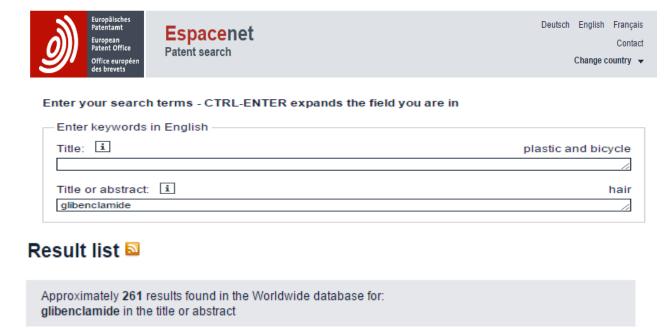


Figura 20. Resultados de la búsqueda de glibenclamide realizada el 09 de mayo de 2015

# TABLA 7. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN ESPACENET DE GLIBENCLAMIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US20150297516 TW20150324 CN105012939 KR20150120855	<ol> <li>Un tipo de composición farmacéutica inhalatoria para el tratamiento de Diabetes, que comprende:         <ul> <li>a. Un primer gas que comprende:</li></ul></li></ol>	23 de marzo de 2035
JP2015205867	inhalatoria, que comprende:  a. Preparar un primer gas, que comprende hidrogeno b. Atomizar glibenclamida liquida para generar glibenclamida atomizada c. Mezclar el primer gas y glibenclamida atomizada	
CN103142521	<ol> <li>Una tableta que contiene:         <ul> <li>a. 3 a 5% de glibenclamida</li> <li>b. 70 a 80% de celulosa microcristalina</li> <li>c. 10 a 18.7% de manitol</li> <li>d. 2.5 a 6.5% de hidroxipropil celulosa sustituida</li> <li>e. 0,7 a 2% de hipromelosa E50</li> <li>f. 0.4 a 1.2% de estearato de magnesio</li> </ul> </li> </ol>	21 de marzo de 2033
CN102397257	<ol> <li>Un método de preparación de partículas ultrafinas de glibenclamida, caracterizado porque comprende:         <ul> <li>a. Disolver glibenclamida en un disolvente orgánico inmiscible en agua obtener una concentración de 10-50 mg/ml</li> <li>b. Disolver en agua a temperatura 2°C a 50°C</li> <li>c. Agitar entre 1000-10000 rpm para obtener suspensión</li> <li>d. Secar por pulverización a una temperatura de 100°C a 170°C con aire de compresión de 5 a 40 ml y presión de 0.4 a 0.8Mpa</li> </ul> </li> </ol>	17 de septiembre de 2030
US2011034560	Una formulación líquida para administración intravenosa o intraarterial que comprende:     a. 0.04 mg/ ml de glibenclamida     b. Solución de infusión farmacéuticamente aceptable	29 de enero de 2029

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
WO2008104187	<ol> <li>Una tableta que contiene:         <ul> <li>5 mg de glibenclamida</li> <li>150 μg de vitamina B12</li> <li>200 μg de ácido fólico</li> <li>200 mg de vitamina E</li> <li>80 mg de vitamina C</li> <li>30 μg de Co-enzima Q10</li> <li>Vitamina B6 de 75 mg</li> </ul> </li> </ol>	28 de febrero de 2027
CN1305816	1. Composición para el tratamiento de Diabetes que se caracteriza por:  a. Astrágalo  b. Euonymus alatus  c. Wolfberry chino  d. Cornejo  e. Raíz de malva  f. Tierra cruda  g. Tierra cultivada  h. Glibenclamida	17 de enero de 2020
CN1839812	<ol> <li>Dispersión sólida de 1.0 mg y 2.5 mg que comprende:</li> <li>a. 2 a 14 partes de glibenclamida</li> <li>b. 4 a 28 partes de excipientes aceptables</li> <li>c. 100 a 900 partes de un disolvente orgánico</li> <li>d. Biodisponibilidad de 241.5% a 313.2%</li> </ol>	20 de enero de 2026
CN1965817	Tabletas de liberación sostenida que contienen:     a. 0.5 a 5.0 partes de glibenclamida     b. 20.0 a 170.0 de materiales de liberación sostenida     c. 5 a 100 partes de rellenadores     d. 5.0 a 30.0 partes de lubricante     e. Aglutinante	8 de noviembre de 2026
CN1857368	Una composición farmacéutica para el tratamiento de Diabetes que comprende:     a. Glibenclamida     b. Puerarin     c. TCS     d. Taurina	10 de abril de 2026
CN101057835	<ol> <li>Formulación de liberación sostenida que contiene:         <ul> <li>a. Metformina</li> <li>b. Glibenclamida</li> <li>c. 25-200:1 de la combinación metformina y glibenclamida</li> <li>d. 1:0.10-1:50 de materiales para liberación sostenida</li> </ul> </li> </ol>	25 de septiembre de 2026

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
CN101167731	<ol> <li>Tableta que contiene:         <ul> <li>a. 50.0 a 70 % de clorhidrato de metformina</li> <li>b. 0.25 a 0.7% de glibenclamida</li> <li>c. 4.0 a 13.0% de carboximetil almidón sódico</li> <li>d. 18.0 a 25% de celulosa microcristalina</li> <li>e. 0.1 a 1.0% de estearato de magnesio</li> <li>f. 5.0 a 10.0% de polivinilpirrolidona</li> <li>g. 0.5 a 1.0% de dodecil sulfato de sodio</li> </ul> </li> </ol>	22 de octubre de 2027
DE3815902	<ol> <li>Compuesto de glibenclamida con alfa-beta y q-ciclodextrina</li> <li>Una preparación farmacéutica que contiene:         <ul> <li>a. Glibenclamida</li> <li>b. Alfa-ciclodextrina, beta ciclodextrina, gamma-ciclodextrina o hidroxipropil-beta-ciclodextrina</li> </ul> </li> </ol>	10 de mayo de 2008
EP0418553 DE3927882	1. Solución de liberación rápida caracterizada porque consiste en:  a. 1 parte de glibenclamida  b. 4-1500 piezas de glicoles seleccionado de:  i. Propilenglicol  ii. Hexilenglicol  iii. Di-trietilenglicol  iv. Polietilenglicol  v. Mezcla de los mismos  c. 1 mol de una sustancia alcalina  d. Excipientes aceptables	16 de agosto de 2010
FR2244481	Una composición para el tratamiento de Diabetes vía oral, caracterizada porque contiene:     a. Glibenclamida     b. Clorhidrato de fenformida o una sal del mismo	18 de abril de 1995
CN104758414	Un método de tratamiento de Diabetes caracterizado por los componentes:     a. 300 a 600 g de extracto de antrodia     b. 1000 a 1500 g de extracto de kudzu     c. 300 a 600 g de extracto de astrágalo     d. 200 a 400 g extracto coprinus     e. 300 a 500 g extracto de morera     f. 200 a 500 g de extracto de geniposide	16 de abril de 2035

No. De Patente o Solicitud de Patente		Protección	Vigencia
	Ç	. 50 a 120 g de glibenclamida	
	ĥ	. 480 a 520 g de carboximetilcelulosa sódica	
	i.	480 a 520 g de carboximetil almidón sódico	
	j.	480 a 520 g de estearato de magnesio	
	k	. 50 a 250 g de almidón	
CN104098489 1	1. (	Blibenclamida micronizada donde el tamaño de	10 de julio de 2024
	p	artícula d <sub>0.5</sub> es 0.2 a 5 μm	10 de julio de 2034

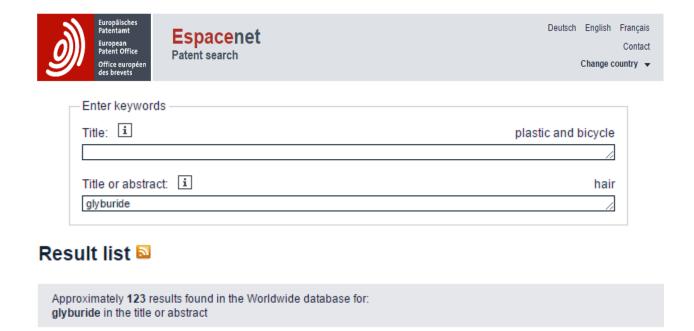


Figura 21. Resultados de la búsqueda de glyburide realizada el 09 de mayo de 2015

# TABLA 8. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN ESPACENET DE GLIBURIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US2016030370	<ol> <li>Un método para el tratamiento de ataque al corazón, lesión cerebral traumática, lesión en médula espinal, infarto al miocardio, choque, isquemia de órganos, arritmias ventriculares, lesión isquémica, o hipoxia/isquemia que comprende:         <ol> <li>Administrar un bolo de glibenclamida</li> <li>Administrar una infusión de glibenclamida de 15 mg/h a 300 g/h por 20 horas</li> </ol> </li> </ol>	08 de octubre de 2035
MX237485 US6830760 EP1250321 TNSN00207 CA2397294 WO0151463	<ol> <li>Una tableta o cápsula que incluye glibenclamida caracterizada por la distribución de tamaños de partículas:         <ol> <li>Un valor de 25% de subtamaños, entre 3 y 11 μm,</li> <li>Un valor de 50% de subtamaños, entre 6 y 23 μm,</li> <li>Un valor de 75% de subtamaños, entre 15 y 46 μm</li> <li>Y un segundo fármaco útil para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2.</li> </ol> </li> </ol>	04 de enero de 2021
MX05010977	<ol> <li>Una composición que comprende la combinación de 2 o 3 sustancias antidiabéticas que consiste en:         <ul> <li>Sulfonilureas</li> <li>Meglitinidas</li> <li>Biguanidas</li> <li>Inhibidores alfa glucosidasa con tiazolidinedionas</li> </ul> </li> </ol>	12 de octubre de 2025
GB2399015 FR2853831 US20040175421	<ol> <li>Un proceso para producir una composición oral de metformina y glibenclamida que comprende:         <ul> <li>a. Homogenización de glibenclamida en una solución orgánica para obtener un compuesto acuoso</li> <li>b. Esparcir sobre un excipiente</li> <li>c. Mezclar con los gránulos de metformina</li> <li>d. Formar la composición oral</li> </ul> </li> </ol>	03 de marzo de 2024
MX264814 US6303146 US7598262 WO0132157 EP1435240 EP1229918 EP2269613	<ol> <li>Uso de metformina y glibenclamida en la preparación de una composición farmacéutica para Diabetes mellitus tipo 2 que comprende:         <ol> <li>Combinación que contiene 250 mg/ 1.25 mg de metformina y glibenclamida</li> <li>Glibenclamida con distribución de tamaño partícula máximo 10% de las partículas son más pequeñas</li> </ol> </li> </ol>	13 de octubre de 2020

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
ES2206868	que 2 µm y 10% de las partículas son más grandes	
CA2389928	que 60 μm	
CA2303537	<ul> <li>Metformina adaptada para ser administrada en una o dos dosis diarias.</li> </ul>	
	Una composición sólida oral de glibenclamida con una     distribución de terra foral de glibenclamida con una	
	distribución de tamaño de partícula de:	
	a. 30% de las partículas menor a 3 µm	
WO2006109175	<ul> <li>b. 50% de las partículas menor a 5 μm</li> </ul>	10 de abril de 2026
	c. 90% de las partículas menor a 30 µm	
	2. Una composición oral sólida donde el 50% de las	
	partículas son menor a 5 µm	
	1. Un proceso para la purificación de glibenclamida que	
	comprende:	
GB1358727	a. Disolver glibenclamida impura en un solvente	00 de centiembre 100
CA889876	b. Formar una sal del metal alcalino	09 de septiembre 199
	<ul> <li>Regeneración de glibenclamida a partir de la sal de metal alcalino cristalizado</li> </ul>	



Figura 22. Resultados de la búsqueda de antidiabetic matrix realizada el 30 de mayo de 2015

antidiabetic matrix in the title or abstract

# TABLA 9. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN ESPACENET DE MATRIZ ANTIDIABÉTICO

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US6703045	<ol> <li>Una composición con un sistema oral de liberación controlada para reducir los niveles de glucosa en suero, que comprende:         <ul> <li>5 a 20% de una sulfonilurea (glibenclamida)</li> <li>5 a 18% de un polímero de óxido de polietileno con un peso molecular de 4 a 8 millones</li> <li>1 a 3 % de un lubricante</li> <li>50% de fosfato dicálcico</li> </ul> </li> </ol>	21 de agosto de 202º

Se encontraron 17 resultados con el término *benzene sulfonylurea*, sin embargo, algunos de los resultados ya se habían encontrado en más de dos búsquedas anteriores, por lo que se decidió omitirlos. Los resultados restantes, no estaban directamente relacionados con la búsqueda.



Figura 23. Resultados de la búsqueda de benzene sulfonylurea realizada el 30 de mayo de 2015

Se encontraron 21 resultados con el término *benzenesulfonylurea*, sin embargo, algunos de los resultados ya se habían encontrado en más de dos búsquedas anteriores, por lo que se decidió omitirlos. Los resultados restantes, no estaban directamente relacionados con la búsqueda.

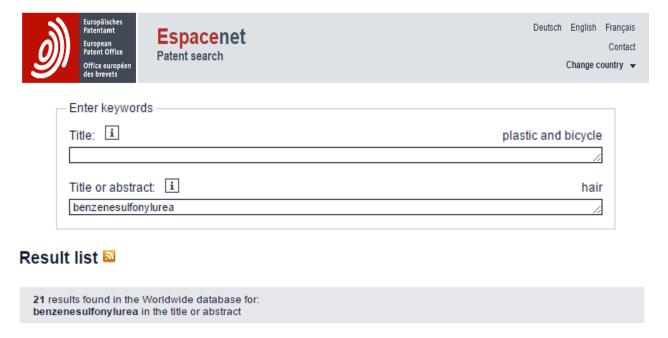


Figura 24. Resultados de la búsqueda de benzenesulfonylurea realizada el 30 de mayo de 2015

Utilizando la combinación de palabras "HB 419" no se encontraron resultados (Figura 25).

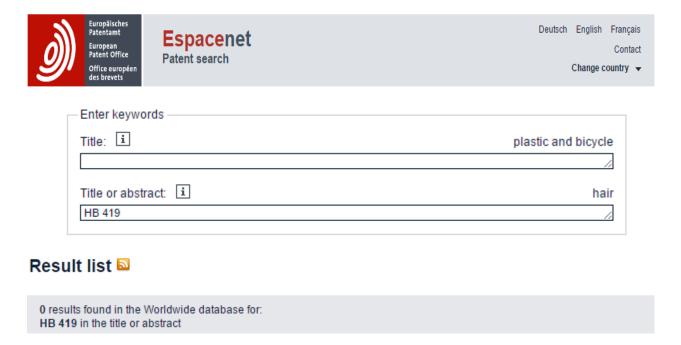


Figura 25. Resultados de la búsqueda de HB 419 realizada el 30 de mayo de 2015

#### 7.2.1.4 BASE DE DATOS: WIPO<sup>29</sup>

En la Base de Datos de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO, World Intellectual Property Organization), se realizó una búsqueda por combinación de campos, enfocado específicamente a las reivindicaciones sobre glibenclamida, en su página electrónica: <a href="https://patentscope.wipo.int/search/en/structuredSearch.jsf">https://patentscope.wipo.int/search/en/structuredSearch.jsf</a>





Figura 26. Logotipo de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y de la página de Búsqueda Internacional y Colección Nacional de Patentes.

La búsqueda por combinación de campos se utilizó para estructurar la búsqueda de manera más específica utilizando el criterio de búsqueda en el campo de reivindicaciones.



Figura 27. Resultados de la búsqueda de glibenclamide realizada el 02 de junio de 2015

# TABLA 10. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN WIPO DE GLIBENCLAMIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX260605 KR100478347 CA2303537 EP2269613	<ol> <li>Comprimido o tableta caracterizada por combinación de:         <ul> <li>a. Metformina</li> <li>b. Glibenclamida con máximo 10% de partículas tienen tamaño menor a 2 μm y 10% mayor a 60 μm</li> </ul> </li> </ol>	12 de julio de 2019
US8277845 EP2224913	<ol> <li>Una composición farmacéutica sólida que comprende:         <ul> <li>a. Glibenclamida liofilizada con menos de 1% de buffer</li> <li>b. Sustancias inertes al menos 10 veces el peso de glibenclamida</li> <li>c. Una o más bases</li> <li>d. Libre de agentes mejoradores de la solubilidad de glibenclamida</li> </ul> </li> </ol>	03 de diciembre de 2028
US4060634	<ol> <li>Una composición para reducir el azúcar en la sangre que comprende:</li> <li>a. Glibenclamida particulada microfina con un área superficial de 3 a 10 m²/g</li> <li>b. Agente humectante no iónico presente en 2 a 20 veces el peso de glibenclamida</li> </ol>	20 de mayo de 1996
MX215895 US5922769 CA2237571 EP0869796 ES2150889 WO1997017975	<ol> <li>El uso de una combinación de glibenclamida y clorhidrato de metformina en relación en peso de 1:100 o 1:160 a 1:200 para un medicamento para tratar Diabetes mellitus no dependiente de insulina.</li> </ol>	07 de noviembre de 2016
MX255244 RS47304 ES2302862 CA2466677 EP1458364 US20050053661 WO03045355	Formulaciones farmacéuticas orales con los activos en capas separadas que comprenden:     a. 1 a 20 mg de glibenclamida     b. 200 y 1000 mg de metformina	29 de noviembre de 2022
US20150141516	<ol> <li>Una composición sólida que al ser reconstituida en agua desionizada tenga un pH mayor a 8, que comprende:</li> <li>a. Glibenclamida liofilizada</li> <li>b. Uno o más compuestos inertes</li> <li>c. Una o más bases de metales alcalinos</li> </ol>	07 de octubre de 2034
US20150297516 TW20150324 CN105012939 KR20150120855	Un tipo de composición farmacéutica inhalatoria para el tratamiento de Diabetes, que comprende:     a. Un primer gas que comprende:     i. 2 a 96% de hidrógeno	23 de marzo de 2035

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
JP2015205867	<ul> <li>b. Glibenclamida atomizada o combinación con clorhidrato de metformina, glucobay, maleato de rosiglitazona y/o insulina.</li> <li>2. Método de preparación de la composición farmacéutica inhalatoria, que comprende:</li> <li>a. Preparar un primer gas, que comprende hidrogeno</li> <li>b. Atomizar glibenclamida liquida para generar glibenclamida atomizada</li> <li>c. Mezclar el primer gas y glibenclamida atomizada</li> </ul>	
US2011034560	Una formulación líquida para administración intravenosa o intraarterial que comprende:     c. 0.04 mg/ ml de glibenclamida     d. Solución de infusión farmacéuticamente aceptable	29 de enero de 2029



Figura 28. Resultados de la búsqueda de glyburide realizada el 02 de junio de 2015

# TABLA 11. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN WIPO DE GLIBURIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US8946293 WO2012012347	<ol> <li>Un método para el tratamiento de ataque al corazón, lesión cerebral traumática, lesión en médula espinal, infarto al miocardio, choque, isquemia de órganos, arritmias ventriculares, lesión isquémica, o hipoxia/isquemia que comprende:         <ol> <li>Administrar un primer bolo de glibenclamida</li> <li>Administrar una primera infusión de glibenclamida</li> </ol> </li> </ol>	18 de julio de 2031
MX264814 US6303146 US7598262 WO0132157 EP1435240 EP1229918 EP2269613 ES2206868 CA2389928 CA2303537	<ol> <li>Uso de metformina y glibenclamida en la preparación de una composición farmacéutica para Diabetes mellitus tipo 2 que comprende:         <ol> <li>Combinación que contiene 250 mg/ 1.25 mg de metformina y glibenclamida</li> <li>Glibenclamida con distribución de tamaño partícula máximo 10% de las partículas son más pequeñas que 2 µm y 10% de las partículas son más grandes que 60 µm</li> <li>Metformina adaptada para ser administrada en una o dos dosis diarias.</li> </ol> </li> </ol>	13 de octubre de 2020
WO2006109175	<ol> <li>Una composición sólida oral de glibenclamida con una distribución de tamaño de partícula de:         <ul> <li>a. 30% de las partículas menor a 3 μm</li> <li>b. 50% de las partículas menor a 5 μm</li> <li>c. 90% de las partículas menor a 30 μm</li> </ul> </li> <li>Una composición oral sólida donde el 50% de las partículas son menor a 5 μm</li> </ol>	10 de abril de 2026
GB2399015 FR2853831 US20040175421	Un proceso para producir una composición oral de metformina y glibenclamida que comprende:     a. Homogenización de glibenclamida en una solución orgánica para obtener un compuesto acuoso     b. Esparcir sobre un excipiente     c. Mezclar con los gránulos de metformina     d. Formar la composición oral	03 de marzo de 2024
EP1145717 MX2001003853	Uso para el tratamiento o prevención de Diabetes mellitus no dependiente de insulina:     a. Glibenclamida     b. Milrinona	10 de abril de 2021

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US6284275	1. Una tableta de liberación controlada que consiste en:  a. Un núcleo de:  i. Buformina  ii. Glibenclamida  iii. Polivinilpirrolidona  iv. Lauril sulfato de sodio  b. Una capa de sellado alrededor del núcleo  c. Un revestimiento de membrana semipermeable que comprende:  i. Acetato de celulosa  ii. Polietilenglicol con peso molecular entre 380 y  420  iii. Un plastificante  d. Un paso en la membrana semipermeable para permitir la liberación de butformina y glibenclamida desde el núcleo hasta el entorno para proporcionar niveles terapéuticos de 12 a 24 horas	09 de junio de 2020
WO2005105044	<ol> <li>Un proceso para mejorar la solubilidad acuosa de glibenclamida que comprende:         <ul> <li>Mezclar glibenclamida y ciclodextrina para formar una mezcla seca</li> <li>Co-pulverizar la mezcla</li> <li>Transformar en una composición sólida</li> </ul> </li> </ol>	29 de abril de 2025

Se encontraron resultados con las palabras y combinación de palabras *antidiabetic*, *matrix*, *benzenesulfonylurea*, *HB* y 419 (Figuras 29, 30 y 31), sin embargo, los resultados encontrados no estaban directamente relacionados con el *Diseño de matrices híbridas* de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante.



Figura 29. Resultados de la búsqueda de antidiabetic matrix realizada el 02 de junio de 2015



Figura 30. Resultados de la búsqueda de benzenesulfonylurea realizada el 23 de junio de 2015



Figura 31. Resultados de la búsqueda de HB 419 realizada el 23 de junio de 2015

#### 7.2.1.5 BASE DE DATOS: SIPO30

En la base de datos de la Oficina Estatal de China de Propiedad Intelectual (SIPO, State Intellectual Property Office of China), se realizó una búsqueda rápida sobre glibenclamida en su campo Búsqueda y Análisis de Patentes de SIPO: <a href="http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml">http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml</a>



Figura 32. Logotipo de la Oficina de Propiedad Intelectual de la República Popular de China y del campo Búsqueda y Análisis de Patentes de SIPO

La búsqueda rápida permitió buscar en la Base de datos de la Oficina Estatal de China de Propiedad Intelectual toda la información sobre las palabras clave utilizadas, sin importar fechas ni otro tipo de información.



Figura 33. Resultados de la búsqueda de glibenclamide realizada el 23 de junio de 2015

### TABLA 12. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE GLIBENCLAMIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US3979520 DE2348334 FR2244455 CA1029661	<ol> <li>Un proceso para la preparación de una composición para reducir el azúcar en la sangre que comprende:         <ul> <li>a. Disolver glibenclamida en un solvente miscible en agua</li> <li>b. Combinar la solución con agua</li> <li>c. Precipitar glibenclamida con un área superficial de 3 a 10 m²/g</li> <li>d. Combinar el precipitado con 2 a 100 veces su peso de un agente de dispersión</li> </ul> </li> </ol>	20 de septiembre de 1994
US3883648 GB1445995 FR2204425 CA1004142	1. Un método para la preparación de gránulos estables de glibenclamida que comprende:  a. Preparar una solución o una dispersión de la misma en una masa fundida soluble en agua seleccionada de:  i. Poliglicoles con un peso molecular de 2000 a 20000  ii. Óxido de propileno  iii. Mezclas de los mismos  b. Adicionar carbonato de un metal alcalino o bicarbonato para estabilizar contra la temperatura de la masa fundida  c. Solidificar la masa fundida en gránulos de gotitas	29 de octubre 1993
FR2244481	Una composición para el tratamiento de Diabetes vía oral, caracterizada porque contiene:     c. Glibenclamida     Clorhidrato de fenformida o una sal del mismo	18 de abril de 1995
US4146613 GB1545039	<ol> <li>Un antidiabético de administración oral por unidad de dosificación que comprende:         <ol> <li>0.5 a 15 mg de glibenclamida</li> <li>10 µg a 20 µg de una cinina en forma retardada por unidad de dosificación</li> </ol> </li> </ol>	16 de diciembre 1997
ES8406879 EP0086468 GB2118040	<ol> <li>Un método para producir un medicamento que contiene glibenclamida que comprende:</li> <li>a. Calentar hasta su punto de fusión un excipiente líquido o base de excipiente</li> <li>b. El excipiente comprende una masa fundida caliente con punto de fusión de 25°C hasta una temperatura inferior que cause daño a una</li> </ol>	11 de febrero de 2003

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
	cubierta rígida	
	<ul> <li>c. Adicionar a una masa fundida caliente entre 25°C y 90°C</li> </ul>	
	d. Adicionar endurecedor u otros aditivos	
	e. Mezclar homogéneamente	
	f. Cargar una mezcla en una cubierta rígida	
	g. En una relación en peso excipiente-	
	glibenclamida entre 20 a 1 y 200 a 1	
	<ol> <li>Procedimiento para preparar un medicamento que contiene glibenclamida en forma de una cápsula blanda</li> </ol>	
	caracterizada porque:	
	a. Disolver calentando a 100 a 140°C	
	i. 0.5 a 5 partes en peso de glibenclamida en 4.5	
ES531969	a 15 partes en peso de tri-hidroestearato de	
JPS59206306	polixietilenglicerol	27 de abril de 2004
	ii. Enfriar de 40 a 80°C	
	iii. Incorporar agitando 80 a 95 partes en peso de	
	polialquileglicol	
	iv. Incorporar la solución en cápsulas de gelatina	
	blanda	
	<ol> <li>Una composición oral de rápida absorción caracterizada</li> </ol>	
	por:	
EP0131950	a. La mezcla mecánica de glibenclamida con una	40 1 1 1 1 0004
DE3325986	superficie de partícula de 0.8 a 1.4 m²/g	16 de julio de 2004
	b. Tris(hidroximetil) aminometano (trometamol)	
	<ul> <li>Un polietilenglicol sólido con un peso molecular de 6000 a 35000</li> </ul>	
	Compuesto de glibenclamida con alfa-beta y q-	
	ciclodextrina	
	Una preparación farmacéutica que contiene:	
DE3815902	a. Glibenclamida	10 de mayo de 2008
	b. Alfa-ciclodextrina, beta ciclodextrina, gamma-	
	ciclodextrina o hidroxipropil-beta-ciclodextrina	
	Procedimiento para la preparación de glibenclamida en	
ES2057043	forma micronizada con una superficie de partícula de 3	
EP0362704	m²/g según BET caracterizada porque:	28 de septiembre de 2009
E1 0302704	a. Una sal de glibenclamida se acidifica con un ácido	
	b. Se forma glibenclamida precipitada microfina	
ED0440=50	Solución de liberación rápida caracterizada porque	
EP0418553	consiste en:	16 de agosto de 2010
DE3927882	a. 1 parte de glibenclamida	3
	<ul> <li>b. 4-1500 piezas de glicoles seleccionado de:</li> </ul>	

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
	i. Propilenglicol	
	ii. Hexilenglicol	
	iii. Di-trietilenglicol	
	iv. Polietilenglicol	
	v. Mezcla de los mismos	
	c. 1 mol de una sustancia alcalina	
	d. Excipientes aceptables	
	Un método para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo	
1185260275	2, que comprende:	
US5260275	a. Administración de glibenclamida que mejora la	44 de escata de 2040
EP0495963	concentración de amilina en plasma	14 de agosto de 2010
WO9203148	b. Administrada en conjunto con un antagonista de	
	amilina	
	Formulación líquida de glibenclamida que consiste en:	
	a. 1 parte de glibenclamida	
	b. 2 a 60 partes de un alcohol alifático o mezcla de los	
	mismos	
	c. 3 a 140 partes de al menos un alcohol de azúcar	
	con una solubilidad en agua de al menos 40%	
	d. 10 a 200 partes de agua en donde se disuelve el	
	alcohol de azúcar	
	e. 0.5 a 2 moles de una sustancia alcalina	
	seleccionada de:	
US5258185	i. Hidróxidos alcalinos	19 de agosto de 2011
	ii. Hidróxidos alcalinos	
	iii. Óxidos alcalinos	
	iv. Amonia	
	f. Otros excipientes farmacéuticos en una	
	concentración total de 0.1 a 2% de peso,	
	seleccionados de:	
	i. Agentes saborizantes	
	ii. Sustancias buffer	
	iii. Conservadores	
	Composición antidiabética de aplicación externa en piel	
US6174543	que comprende:	
EP0976404	a. Glibenclamida	29 de julio de 2019
JP4064574	b. Alcohol bencílico	25 de juilo de 2015
01 4004014	<ul> <li>c. Surfactante no iónico en cantidad suficiente para</li> </ul>	
	incrementar la retención de glibenclamida	
	<ol> <li>Composición para el tratamiento de Diabetes que se</li> </ol>	
CN1305816	caracteriza por:	17 de enero de 2020
	a. Astrágalo	

No. De Patente o Solicitud de Patente		Protección	Vigencia
		b. Euonymus alatus	
		c. Wolfberry chino	
		d. Cornejo	
		e. Raíz de malva	
		f. Tierra cruda	
		g. Tierra cultivada	
		h. Glibenclamida	
	1.	Un método para liofilizar glibenclamida para una	
		composición sólida con menos de 1% p/p de buffer, que	
		comprende:	
		a. Preparar una solución acuosa de glibenclamida en	
		ausencia de buffer	
US8858997		b. Adicionar uno o más sustancias inertes como	11 de septiembre de 2032
EP2224913		diluentes	11 de septiembre de 2002
		c. Ajustar el pH de la solución a un pH mayor de 8	
		para incrementar la solubilidad de glibenclamida	
		d. Adicionar glibenclamida, y	
		e. Secar en frío la solución para obtener una	
		composición liofilizada sólida	
	1.	Una tableta que contiene:	
		a. 3 a 5% de glibenclamida	
011100110001		b. 70 a 80% de celulosa microcristalina	
CN103142521		c. 10 a 18.7% de manitol	21 de marzo de 2033
		d. 2.5 a 6.5% de hidroxipropil celulosa sustituida	
		e. 0,7 a 2% de hipromelosa E50	
		f. 0.4 a 1.2% de estearato de magnesio	



Figura 34. Resultados de la búsqueda de glyburide realizada el 02 de julio de 2015

# TABLA 13. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE GLIBURIDA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US2016030370	Un método para el tratamiento de ataque al corazón, lesión cerebral traumática, lesión en médula espinal, infarto al miocardio, choque, isquemia de órganos, arritmias ventriculares, lesión isquémica, o hipoxia/isquemia que comprende:     a. Administrar un bolo de glibenclamida     b. Administrar una infusión de glibenclamida de 15 mg/h a 300 g/h por 20 horas	08 de octubre de 2035
US20150140092	Una composición que comprende:     a. Un polvo prolisomal compuesto de una dispersión de:         i. Glibenclamida         ii. Fosfolípido         b. Un recubrimiento entérico      Un método de preparación de dispersión proliposomal de glibenclamida y un fosfolípido, que comprende:     a. Disolver en solvente no acuoso     b. Eliminar el disolvente no acuoso para formar una dispersión de polvo seco	17 de noviembre de 2034
US4916163	Una composición antidiabética con:     c. Glibenclamida micronizada     d. Uno o más excipientes en una unidad de dosis, que comprende:         i. Al menos 70% de lactosa secada por aspersión	04 de junio de 2005
US4262018	Un compuesto útil como un agente hipoglucemiante oral que comprende:     a. Sal de cerio de glibenclamida	29 de mayo de 1999
US4195094 CA1125787 WO7900435	Un compuesto oral como agente hipoglucemiante que comprende una sal de zinc seleccionada de:     a. Glibenclamida     b. Glibornurida     c. Tolbutamina	23 de diciembre 1997
EP1145717 MX2001003853	Uso para el tratamiento o prevención de Diabetes mellitus no dependiente de insulina:     a. Glibenclamida     b. Milrinona	10 de abril de 2021



Figura 35. Resultados de la búsqueda de antidiabetic matrix realizada el 02 de julio de 2015

# TABLA 14. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE MATRIZ ANTIDIABÉTICA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US6703045	<ol> <li>Una composición con un sistema oral de liberación controlada para reducir los niveles de glucosa en suero, que comprende:         <ol> <li>5 a 20% de una sulfonilurea (glibenclamida)</li> <li>5 a 18% de un polímero de óxido de polietileno con un peso molecular de 4 a 8 millones</li> <li>1 a 3 % de un lubricante</li> <li>50% de fosfato dicálcico</li> </ol> </li> </ol>	21 de agosto de 202



Figura 36. Resultados de la búsqueda de benzenesulfonylurea realizada el 02 de julio de 2015

# TABLA 15. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE BENCENOSULFONILUREA

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX123850 US3426067 US3454635	<ol> <li>Molécula de glibenclamida</li> <li>Uso para la disminución de azúcar en sangre.</li> </ol>	13 de octubre de 1984

### Utilizando la combinación de palabras "HB 419" no se encontraron resultados



Figura 37. Resultados de la búsqueda de HB 419 realizada el 08 de julio de 2015

#### 7.2.2 Búsqueda de sol-gel

#### ESTADO DE LA TÉCNICA DE SOL-GEL

Se realizaron las búsquedas en las Bases de Datos de Patentes Nacional (IMPI) e Internacionales (USPTO, ESPACENET PATENT SEARCH, WIPO y SIPO) con diferentes palabras clave, las cuales están relacionadas con el proceso sol-gel (Figura 38). Las búsquedas fueron ingresadas con los diferentes términos en español e inglés, de forma individual y en combinación.

PALABRAS CLAVES					
sol-gel	fármaco	sol gel			
matriz	-	-			

Figura 38. Palabras clave utilizadas para la búsqueda en las bases de datos de patentes.

#### 7.2.2.1 BASE DE DATOS: SIGA IMPI<sup>26</sup>

En la base de datos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), se realizó una búsqueda simple sobre sol-gel en el Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial (SIGA):

http://siga.impi.gob.mx/content/common/busquedaSimple.jsf



Figura 39. Logotipo del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial y del Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial.

La búsqueda simple permitió establecer el criterio de búsqueda sobre toda la información de los registros publicados, sin importar fechas ni el tipo de ejemplares donde se encontraba la información.

La búsqueda con las palabras *sol-gel* y *sol gel* se encontraron los mismos resultados (Figuras 40 y 41):

#### Encontrando:

- 124 Solicitudes de patente
- 65 Patentes
- 4 Patentes de uso libre
- 1 Marca



Figura 40. Resultados de la búsqueda de sol-gel realizada el 04 de mayo de 2015.

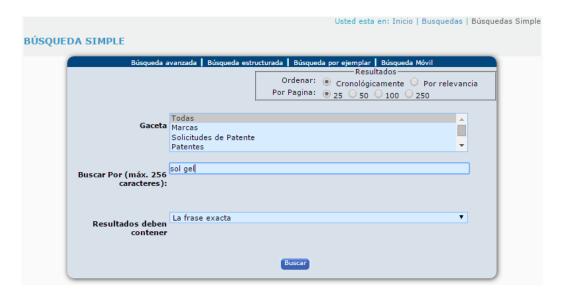


Figura 41. Resultados de la búsqueda de sol gel realizada el 04 de mayo de 2015

### TABLA 16. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIGA CON LA FRASE SOL-GEL Y SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia	
MX331088	Un proceso para preparar microcápsulas que comprenden un material de núcleo encapsulado por una cubierta de óxido de metal, el proceso caracterizado porque comprende:     a. Preparar una emulsión de aceite en agua por emulsionamiento de una fase aceitosa que comprende un material de núcleo y la fase acuosa comprenden un precursor sol-gel     b. Incluir nanopartículas de óxido de metal en la fase acuosa ya sea antes, durante o después de (a)     c. Aplicar condiciones para obtener microcápsulas     Microcápsulas caracterizadas porque el material de núcleo comprende un agente dermatológicamente activo	02 deagosto de -2029	
WO2014016857 MX2015001035	<ol> <li>Composición sol-gel sensible al calor capaz de ser inyectado compuesta por una solución acuosa de al menos un poliuretano anfifílico, caracterizado porque dicho poliuretano anfifílico está adaptado para ser sintetizado por una reacción de polimerización que comprende al menos:         <ol> <li>Una cantidad de uno o máximo dos macrodioles que contiene al menos un bloque compuesto de polietilenglicol en una forma de oligómero o polímero</li> <li>Una segunda cantidad del al menos un diisocianato</li> </ol> </li> </ol>	11 de julio de 2033	
MX2013007331 MX2012012559	<ol> <li>Composición de TiO2/15C5/Dopamina para el mal de Parkinson que se caracteriza porque consiste en un material que contiene nanoporos en los que se encuentra dopamina sin oxidar.</li> </ol>	21 de junio de 2033	
MX317102 EP2088128 CA2646043 US20090293544	<ol> <li>Un método para la producción de monolitos vítreos por medio de un proceso sol-gel, caracterizado por:         <ul> <li>una solución acuosa de sílice producida pirogénicamente se le agrega ácido con el fin de formar una dispersión</li> <li>Agregar ortosilicato de tetraetilo (TEOS), por lo que relación molar de sílice respecto a TEOS es de 2.6 a 5</li> </ul> </li> </ol>	02 de septiembre de 2028	

- c. Ajustar el valor de pH a  $4.5 \pm 0.5$
- d. El sol resultante se vierte en un molde y se cierra en la parte superior con agua, con el fin de gelificar el sol
- e. El resultante se seca a una temperatura menor de 70°C humedad relativa de más de 50% a un xeroael
- f. El xerogel se sinteriza a una temperatura superior a 1200°C
- Un método de síntesis para obtener reservorios de titania nanoestructurados en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque comprende llevar a cabo, por lo menos una vez, las siguientes etapas:
  - a. Colocar en un matraz de tres bocas una mezcla que contiene 36 ml de aqua desionizada, de 0 a 50 ml de ácido tetraacético etilen diamino (EDTA) y 190 ml de ter-butanol
  - b. Añadir, por goteo, ácido nítrico a la solución hasta ajustar el pH a 2 cuando se ocluirá en el interior del reservorio un fármaco básico o hidróxido de amonio para ajustar el pH a 12 cuando el fármaco que se ocluirá en el interior del reservorio es ácido v mantener en reflujo
  - c. Monitorear continuamente el pH por medio de un potenciómetro durante todo el proceso

MX310713

US8343514

EP2020987

WO2007141590

- d. Añadir por goteo y durante un período de 4 horas, 87 ml de n-butóxido de titanio y 21.5 ml de tetraetoxisilano a la solución que se mantiene en reflujo
- e. Mantener la suspensión coloidal en reflujo por un período adicional de 24 horas
- f. Secar las muestras en condiciones de vacío a 10<sup>-3</sup> mm Hg para remover el exceso de agua y alcohol y
- g. Secar las muestras a 30°C durante 72 horas utilizando un horno convencional con atmósfera inerte, aumentando la temperatura a una velocidad de 0.25°C/min hasta alcanzar la temperatura final de secado de 30°C
- 2. Un reservorio de titania en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque esta nanoestructurado

06 de junio de 2026



Figura 42. Resultados de la búsqueda de sol-gel fármaco realizada el 04 de mayo de 2015.

### Encontrando:

• 2 Patentes

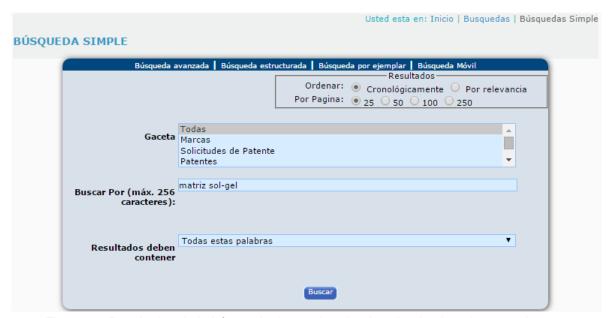


Figura 43. Resultados de la búsqueda de matriz sol-gel realizada el 04 de mayo de 2015.

#### Encontrando:

- 101 Solicitudes de patente
- 76 Patentes
- 4 Patentes de uso libre
- 10 Marcas

#### 7.2.2.2 BASE DE DATOS: USPTO<sup>27</sup>

En la página electrónica de la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO, United States Patent and Trademark Office) se realizó una búsqueda rápida sobre sol-gel en su Base de Datos de Patentes USPTO Texto completo e Imagen (PatFT, USPTO Patent Full-Text and Image Database):

http://patft.uspto.gov/netahtml/PTO/search-bool.html



### USPTO PATENT FULL-TEXT AND IMAGE DATABASE

#### Data current through May 31, 2016..

Patents from 1790 through 1975 are searchable only by Issue Date, Patent Number, and Current US Classification.

Figura 44. Logotipo de la Oficina Estadounidense de Patentes y Marcas, y de la Base de Datos de Patentes USPTO

La búsqueda rápida permitió buscar en la Base de Datos de Patentes USPTO Texto Completo utilizando un término o dos dentro de las patentes específicamente en el campo de las reivindicaciones.

USPTO PATENT FU	JLL-TEXT	and Image	DATABA	<u>lse</u>
Home Quick	Advance	d Pat Num	Help	
	View Car	<u>t</u>		
Query [Help]				
Term 1: sol-gel	in Field 1:	Claim(s)		•
	AND ▼			
Term 2:	in Field 2:	All Fields		•
Select years [Help] 1976 to present [full-text] ▼		Search	tablecer	
Searching US Patent Collection				
Results of Search in US Patent Collection db a ACLM/sol-gel: 2745 patents. Hits 1 through 50 out of 2745	for:			

Figura 45. Resultados de la búsqueda de sol-gel realizada el 04 de mayo de 2015.

## TABLA 17. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE SOL-GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
	Un dispositivo médico (stent, marcapasos, alambres de guía, catéteres, parches, válvulas vasculares) implantable o insertable que comprende:     Un cuerpo que tiene una primera superficie y una segunda superficie	
US8574615	<ul> <li>b. Una depresión que extiende a través del cuerpo con un primer y segundo extremo definidos en las respectivas superficies</li> </ul>	25 de mayo de 2030
	c. Un agente terapéutico dentro de la depresión	
	<ul> <li>d. Una capa nanoporosa en la primer y segunda superficie que cubre la primer y segunda depresión, respectivamente.</li> </ul>	
US8097269 WO2007092043	<ol> <li>Un dispositivo médico (conducto vascular, stent, tornillo, plato, implante dental, abrazadera) que comprende:         <ul> <li>una estructura elemental</li> <li>Un depósito de material bioactivo con una superficie de recubrimiento que comprende:</li></ul></li></ol>	08 de agosto de 2026
US7118921	Un soporte que comprende una matriz de un vidrio inorgánico o en un vidrio híbrido orgánico-inorgánico que comprende:     a. Complejo de dos o más especies biológicas atrapadas en la matriz     b. Formación del complejo antes del atrapamiento en	23 dejunio de-2020
	la matriz	

		disociadas reversiblemente de las otras	
	d.	3	
		i. Proteínas	
		ii. Polipéptidos	
		iii. Péptidos	
		iv. Aminoácidos	
		v. DNA	
		vi. RNA	
		vii. Fosfolípidos	
	e.	El soporte tiene un tamaño de partícula	
		seleccionado para inhibir la lixiviación del complejo	
		de dos o más especies biológicas.	
	1. Un	a composición de liberación controlada de un agente	
	bio	lógico que consiste en:	
	a.	Un agente biológico:	
		i. Heparina o	
		<ol> <li>Un polisacárido ácido biológicamente</li> </ol>	
		activo	
	b.	Un vehículo que es un derivado de sol-gel de	
		xerogel:	
		i. Tetraetoxisilano	
		<ol><li>Parte de tetraetoxisilano se sustituye por</li></ol>	
		un alquilo sustituido alcoxi silano	
US7112339	C.	La composición es biodegradable	22 de agosto de 2020
		método para la preparación de una composición de	
	lib	eración controlada que consiste en:	
	a.	Hidrolizar un alcoxisilano y un alquilo sustituido	
		alcoxi silano en la presencia de un catalizador	
	b.	Opcionalmente, ajustar el pH adecuadamente para	
		el agente biológico	
	C.	Adicionar el agente biológico	
	d.	Permitir que el hidroxisilano se polimerice, y	
		opcionalmente	
	e.	Remover el agua y alcohol formado en la	
		hidrolización	

<u>USPTO Patent Fui</u>	<u>ll-Text and Image Database</u>
Home Quick	Advanced Pat Num Help
	View Cart
Query [Help]	
Term 1: sol gel	in Field 1: Claim(s) ▼
	AND ▼
Term 2:	in Field 2: All Fields ▼
Select years [Help]	
1976 to present [full-text] ▼	Search Restablecer
Searching US Patent Collection	
Results of Search in US Patent Collection dl ACLM/"sol gel": 3289 patents. Hits 1 through 50 out of 3289	b for:

Figura 46. Resultados de la búsqueda de sol gel realizada el 04 de mayo de 2015.

## TABLA 18. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX310713 US8343514 WO2007141590	<ol> <li>Un método de síntesis para obtener reservorios de titania nanoestructurados en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque comprende llevar a cabo, por lo menos una vez, las siguientes etapas:         <ol> <li>Colocar en un matraz de tres bocas una mezcla que contiene 36 ml de agua desionizada, de 0 a 50 ml de ácido tetraacético etilen diamino (EDTA) y 190 ml de ter-butanol</li> <li>Añadir, por goteo, ácido nítrico a la solución hasta ajustar el pH a 2 cuando se ocluirá en el interior del reservorio un fármaco básico o hidróxido de amonio para ajustar el pH a 12 cuando el fármaco que se ocluirá en el interior del reservorio es ácido y mantener en reflujo</li> <li>Monitorear continuamente el pH por medio de un potenciómetro durante todo el proceso</li> <li>Añadir por goteo y durante un período de 4 horas, 87 ml de n-butóxido de titanio y 21.5 ml de tetraetoxisilano a la solución que se mantiene en reflujo</li> <li>Mantener la suspensión coloidal en reflujo por un período adicional de 24 horas</li> <li>Secar las muestras en condiciones de vacío a 10<sup>-3</sup> mm Hg para remover el exceso de agua y alcohol y g. Secar las muestras a 30°C durante 72 horas utilizando un horno convencional con atmósfera inerte, aumentando la temperatura a una velocidad de 0.25°C/min hasta alcanzar la temperatura final de secado de 30°C</li> </ol> </li> <li>Un reservorio de titania en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque esta nanoestructurado.</li> </ol>	06 de junio de 2026
US8097269 WO2007092043	Un dispositivo médico (conducto vascular, stent, tornillo, plato, implante dental, abrazadera) que comprende:     a. Una estructura elemental     b. Un depósito de material bioactivo con una	08 de agosto de 2026

superficie de recubrimiento que comprende:

- Una o más capas de recubrimiento comprendiendo una matriz de composición con un óxido inorgánico formado por un proceso sol-gel
- ii. El óxido inorgánico se agrava con un agente que modifica una característica como hidrofobicidad, carga, biocompatibilidad, propiedades mecánicas, afinidada con el material bioactivo, capacidad de almacenamiento
- c. El proceso sol-gel se adapta a las características del material bioactivo al ser incorporado en la matriz

USPTO PATENT F	ULL-TEXT	AND IMAGE DATABASE
Home Quick	Advance	ed Pat Num Help
	View Ca	<u>art</u>
Query [Help]		
Term 1: sol-gel	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2: drug	in Field 2:	Claim(s) ▼
Select years [Help]		
1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection db fo ACLM/sol-gel AND ACLM/drug: 30 patents. Hits 1 through 30 out of 30	r:	

Figura 47. Resultados de la búsqueda de sol-gel drug realizada el 04 de mayo de 2015

### TABLA 19. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE SOL-GEL DRUG

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US5874109 US5817327 US5849331	Un vehículo de liberación controlada que comprende un vidrio bioactivo a base de sílice que tiene:     a. Una matriz porosa     b. Moléculas biológicamente activas incorporadas en dicha matriz de vidrio por medio del proceso sol-gel     c. Incorporación de las moléculas biológicamente activas incorporadas en la fase líquida sol a 40°C o menos	04 de septiembre de 2017
US5861176 US5871777	<ol> <li>Un método para preparar vehículo de liberación controlada que comprende un vidrio bioactivo a base de sílice que comprende:         <ol> <li>Combinar un precursor de alcoxido de silicio y un alcoxido cálcico bajo condiciones anhidras formando una primera mezcla</li> <li>Adicionar la molécula activa en una solución ácida y posteriormente a la primera mezcla con un pH de 1 a 4.5</li> <li>Permitir la formación de un gel a 0°C a 40°C d. Envejecer el gel de 0°C a 40°C por 1 día a 4 semanas; y</li> <li>Secar el gel de 15°C a 40°C hasta una pérdida del 50 al 80% de peso</li> </ol> </li> </ol>	02 de mayo de 2017

<u>USPTO PATENT FU</u>	JLL-TEXT	and Image Database
Home Quick	Advance	d Pat Num Help
	View Ca	<u>rt</u>
Query [Help]		
Term 1: sol gel	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2: drug	in Field 2:	Claim(s) ▼
Select years [Help]		
1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection db ACLM/"sol gel" AND ACLM/drug: 35 paten Hits 1 through 35 out of 35		

Figura 48. Resultados de la búsqueda de sol gel drug realizada el 16 de mayo de 2015

### TABLA 20. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE SOL GEL DRUG

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US9114125	<ol> <li>Un dispositivo de elución de fármaco que comprende:         <ul> <li>a. Un miembro expansible (stent)</li> <li>b. Al menos un revestimiento sobre el miembro expansible</li> <li>c. El revestimiento que comprende cervistatina donde eluye 1.2 μg</li> <li>d. Una matriz no polimérica de sol-gel que comprende:</li></ul></li></ol>	11 de abril de 2028

USPTO PATENT FU	LL-TEXT	and Image Database
Home Quick	Advanced	i Pat Num Help
	View Car	<u>t</u>
Query [Help]		
Term 1: matrix	in Field 1:	Claim(s) ▼
	AND ▼	
Term 2: sol gel	in Field 2:	Claim(s) ▼
Select years [Help]		
1976 to present [full-text] ▼		Search Restablecer
Searching US Patent Collection		
Results of Search in US Patent Collection db f ACLM/matrix AND ACLM/"sol gel": 422 pat Hits 1 through 50 out of 422		

Figura 49. Resultados de la búsqueda de matrix sol gel realizada el 16 de mayo de 2015

### TABLA 21. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE MATRIX SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US5874109 US5817327 US5849331	Un vidrio bioactivo de liberación controlada a base de sílice que tiene:     a. Una matriz porosa     b. Moléculas biológicamente activas incorporadas en dicha matriz de vidrio por medio del proceso sol-gel     Incorporación de las moléculas biológicamente activas incorporadas en la fase líquida sol a 40°C o menos	04 de septiembre de 2017
US5861176 US5871777	<ol> <li>Un método para preparar un vidrio bioactivo de liberación controlada a base de sílice que comprende:         <ol> <li>Combinar un precursor de alcoxido de silicio y un alcoxido cálcico bajo condiciones anhidras formando una primera mezcla</li> <li>Adicionar la molécula activa en una solución ácida y posteriormente a la primera mezcla con un pH de 1 a 4.5</li> <li>Permitir la formación de un gel a 0°C a 40°C d. Envejecer el gel de 0°C a 40°C por1 día a 4 semanas; y</li> <li>Secar el gel de 15°C a 40°C hasta una pérdida del 50 al 80% de peso</li> </ol> </li> </ol>	02 de mayo de 2017

USPTO PATENT	r Full-T	EXT A	ND IMAGE	E DATAB	ASE
Home Qu	iick Adv	vanced	Pat Num	Help	
	Vie	w Cart			
Query [Help]					
Term 1: matrix	in Field 1:	Claim(s)			•
	AND ▼				
Term 2: sol-gel	in Field 2:	Claim(s)			•
Select years [Help] 1976 to present [full-text] ▼		Search	Restablecer		
Searching US Patent Collection					
Results of Search in US Patent Collect ACLM/matrix AND ACLM/sol-gel: 3 Hits 1 through 50 out of 346					

Figura 50. Resultados de la búsqueda de matrix sol-gel realizada el 16 de mayo de 2015

## TABLA 22. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN PatFT DE MATRIX SOL-GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US7052913 CA2328614	Un artículo médico que comprende:     a. Una matriz sol-gel de base inorgánica que es biocompatible     b. Un primer centro de reacción encapsulado en la matriz, donde tras el contacto con tejido y/o fluidos de un paciente se convierte en un profármaco	04 de mayo de 2024

#### 7.2.2.3 BASE DE DATOS: ESPACENET PATENT SEARCH<sup>28</sup>

En la Base de Datos de la Oficina de Patentes Europea (ESPACENET, European Patent Office) se realizó una búsqueda avanzada sobre sol-gel en su colección de todo el mundo: <a href="https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\_EP">https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\_EP</a>

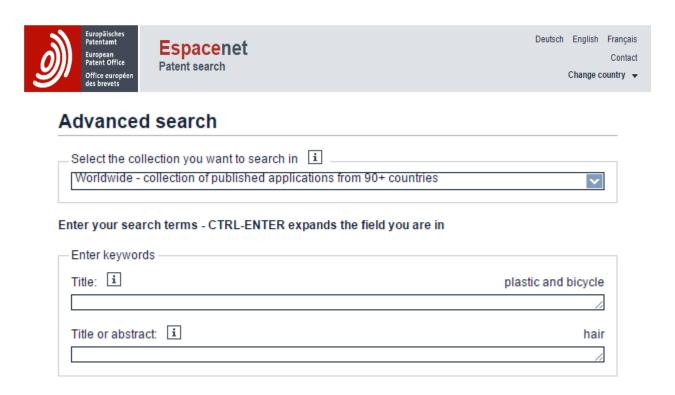


Figura 51. Logotipo de la Oficina Europea de Patentes y vista de la página con búsqueda avanzada.

La búsqueda avanzada permitió hacer una búsqueda amplia con tan solo un término o la combinación de los mismos en el título o en el abstract de las patentes y solicitudes de patentes.

La búsqueda con las palabras sol-gel no mostró resultados (Figura 52).

Advanced search  Select the collection you want to search in i	
Worldwide - collection of published applications from 90+ countries	V
Enter your search terms - CTRL-ENTER expands the field you are in	
Enter keywords	
Title: i	plastic and bicycle
	//
Title or abstract: i	hair
sol-gel	
sult list ⊠	
Suit not =	

Figura 52. Resultados de la búsqueda de sol-gel realizada el 26 de enero de 2016

La búsqueda con las palabras sol gel mostró resultados, empero no estaban directamente relacionados con *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, por lo que no fueron considerados (Figura 63).

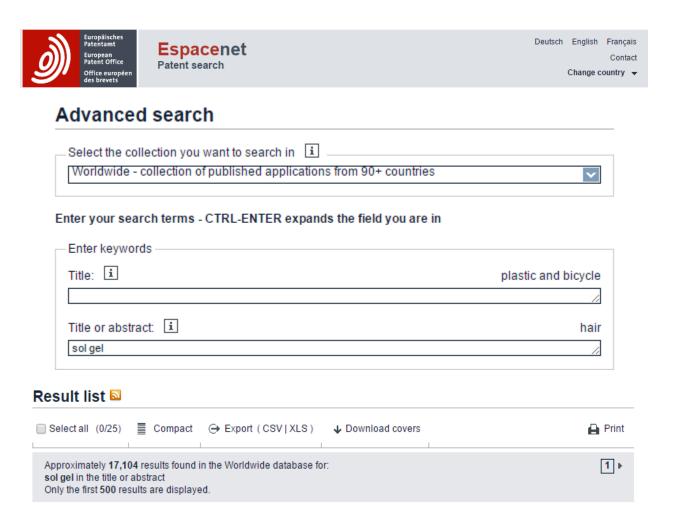


Figura 63. Resultados de la búsqueda de sol gel realizada el 26 de enero de 2016

La búsqueda con las palabras sol-gel fármaco no mostró resultados (Figura 64).

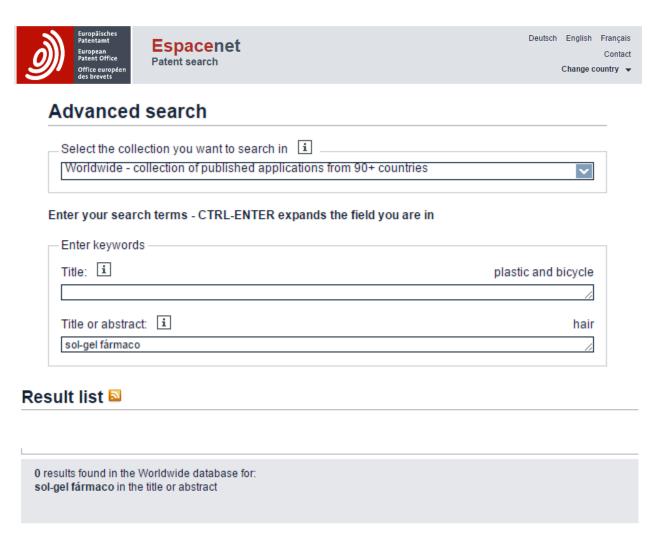


Figura 64. Resultados de la búsqueda de sol-gel fármaco realizada el 07 de mayo de 2015

La búsqueda con las palabras sol gel fármaco no mostró resultados (Figura 65).

	uropäisches atentamt uropean atent Office	Espacenet Patent search			Deutsch	ı English I	Français Contact
	Office européen es brevets					Change cou	untry 🔻
Adv	anced s	search					_
		tion you want to sea					
Wo	orldwide - col	lection of published	applications from	90+ countries		~	
	your search	terms - CTRL-ENT	ER expands the	field you are in			_
	e: i				plastic and	bicycle	
						1	
Title	e or abstract:	i				hair	
sol	gel fármaco					//	
Result	list 🗟						
		/orldwide database fo title or abstract	r:				

Figura 65. Resultados de la búsqueda de sol gel fármaco realizada el 07 de mayo de 2015.

La búsqueda con las palabras sol-gel drug no mostró resultados (Figura 66).

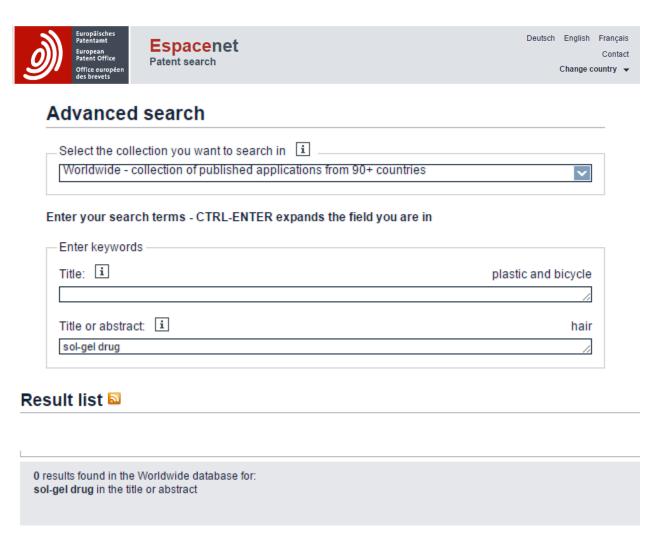


Figura 66. Resultados de la búsqueda de sol-gel drug realizada el 07 de mayo de 2015

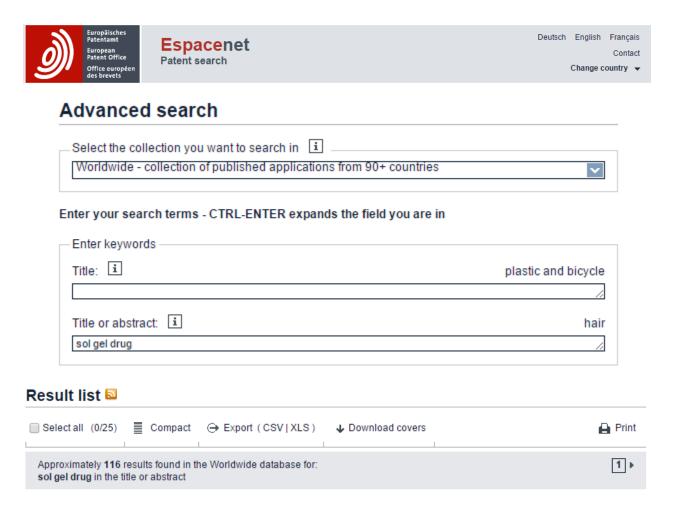


Figura 67. Resultados de la búsqueda de sol gel drug realizada el 07 de mayo de 2015

## TABLA 22. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN ESPACENET DE SOL GEL DRUG

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US20150320910	Un sistema médico que comprende:     a. Un stent     b. Un dispositivo liberador de fármaco que comprende:         i. Una membrana expandible         ii. Un recubrimiento de una capa sobre la membrana expandible         iii. La capa de recubrimiento que comprende una matriz con material solgel y un fármaco	17 de julio de 2035
MX2007009430 WO2006082221 EP1845939 CA2593043 US20060171990(Ab)	Un proceso para elaborar un material para suministro de fármacos, que comprende:     a. Encapsular un fármaco en un forro     b. Combinar el fármaco encapsulado con un sol c. Convertir la combinación resultante en un material para suministro de fármacos sólidos o semisólidos	03 de febrero de 2026
US20080249600 (Ab) WO2008124513	<ol> <li>Un método para hacer un stent, que comprende:         <ul> <li>Recubrir una porción de la superficie metálica del stent con un material cerámico</li> <li>Recubrir una segunda porción de la superficie metálica del stent</li> <li>Recubrir la primera superficie con un precursor cerámico de sol y secar</li> <li>Recubrir la segunda superficie con un segundo precursor cerámico de sol y secar</li> </ul> </li> </ol>	
US6764690 (pág 5, párrafo 6)	<ol> <li>Un dispositivo con liberación controlada de un fármaco, que comprende:         <ol> <li>Una partícula de silica-xerogel soluble con un tamaño de partícula menor a 200 µm</li> <li>Incorporación del fármaco en su estructura durante la etapa de preparación del sol</li> <li>Las partículas de silica-xerogel son hechas por un proceso sol-gel, donde la gelación del sol y la evaporación de agua o del solvente ocurrió simultáneamente</li> </ol> </li> </ol>	25 de junio de 2022
US7326422	Un método para administrar un fármaco que consiste en implantar, inyectar o fijar transmucosa un dispositivo de administración el cual comprende:     a. Una forma soluble controlable de sílice-xerogel	21 de abril de 2024

producido por proceso sol-gel
b. El sílice-xerogel contiene un fármaco y lo libera
de forma controlable a una velocidad constante hasta su disolución completa en un período deseado cuando entra en contacto con un fluido corporal.

La búsqueda con las palabras matriz sol-gel no se encontraron resultados (Figura 68).

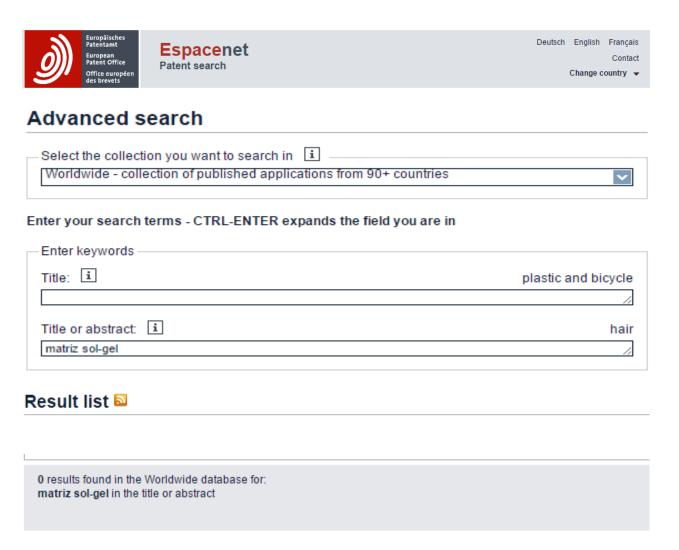


Figura 68. Resultados de la búsqueda de matriz sol-gel realizada el 25 de junio 2015

La búsqueda con las palabras matriz sol gel no mostró resultados (Figura 69).

Europäisches Patentamt European Patent Office Office européen des brevets  Europaisches Patentes  Espacenet Patent search	Deutsch English Français Contact Change country ▼
Advanced search	
Select the collection you want to search in  Worldwide - collection of published applications from 90+ countries	<b>▽</b>
Enter your search terms - CTRL-ENTER expands the field you are in	
Enter keywords	
Title: i	plastic and bicycle
	<i>A</i>
Title or abstract: i	hair
matriz sol gel	//
Result list	
L	
results found in the Worldwide database for:     matriz sol gel in the title or abstract	

Figura 69 Resultados de la búsqueda de matriz sol gel realizada el 25 de junio 2015

La búsqueda con las palabras *matrix sol-gel* no mostró resultados (Figura 70).

Europäisches Patentamt European Patent Office Office européen des brevets  Europäisches Patent search Patent search	Deutsch English Français Contact Change country ▼
Advanced search	
Select the collection you want to search in  Worldwide - collection of published applications from 90+ countries	~
Enter your search terms - CTRL-ENTER expands the field you are in	
Title: i  Title or abstract: i  matrix sol-gel  Result list	plastic and bicycle hair
results found in the Worldwide database for:     matrix sol-gel in the title or abstract	

Figura 70. Resultados de la búsqueda de matrix sol-gel realizada el 25 de junio 2015

La búsqueda con las palabras matrix sol gel no mostró resultados (Figura 71).

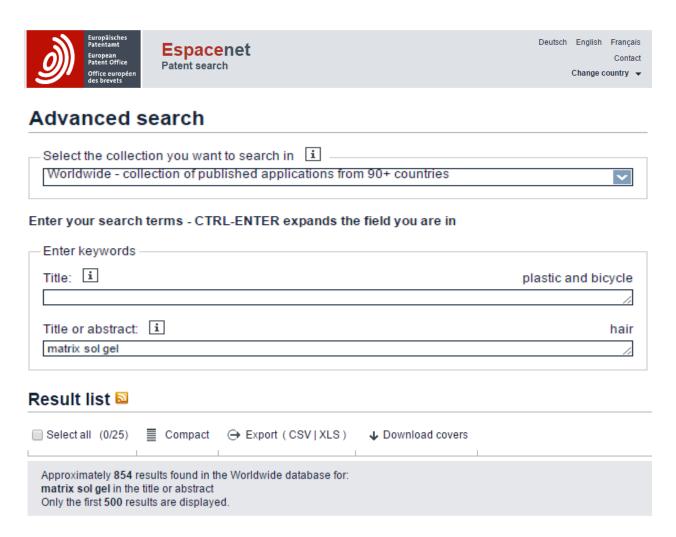


Figura 71. Resultados de la búsqueda de matrix sol gel realizada el 25 de junio 2015.

#### 7.2.2.4 BASE DE DATOS: WIPO<sup>29</sup>

En la Base de Datos de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO, World Intellectual Property Organization), se realizó una búsqueda por combinación de campos, enfocado específicamente a las reivindicaciones sobre sol-gel en su página electrónica: <a href="https://patentscope.wipo.int/search/en/structuredSearch.jsf">https://patentscope.wipo.int/search/en/structuredSearch.jsf</a>





Figura 72. Logotipo de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y de la página de Búsqueda Internacional y Colección Nacional de Patentes.

La búsqueda por combinación de campos se utilizó para estructurar la búsqueda de manera más específica utilizando el criterio de búsqueda en el campo de reivindicaciones.

La búsqueda con los términos *sol-gel* y *sol gel* mostraron los mismos resultados (Figuras 73 y 74):



Figura 73. Resultados de la búsqueda de sol-gel realizada el 18 de febrero de 2016



Figura 74. Resultados de la búsqueda de sol gel realizada el 18 de febrero de 2016

TABLA 23. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN WIPO DE SOL-GEL Y SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia	
US7850994 WO2006115805	<ol> <li>Composición biocompatible que comprende:         <ul> <li>a. Un sustrato metálico</li> <li>b. Una película xerogel sobre el sustrato con un espesor de 0.05 micras a 10 micras</li> <li>c. El xerogel contiene un fármaco y no tiene etapa de sinterización</li> <li>d. El fármaco se adiciona a partir de una capa de sol-gel</li> </ul> </li> </ol>	28 de agosto de 2026	
US20140328907	<ol> <li>Un material farmacéutico que comprende:         <ul> <li>a. Partículas de sol-gel de alúmina con al menos un agente farmacéutico</li> </ul> </li> <li>Un proceso para dar estabilidad térmica a un fármaco sensible al calor con un sol de alúmina preparado por ultrasonidos para producir un material híbrido de atrapamiento de alúmina sol-gel, siendo el material híbrido estable al calor.</li> </ol>	01 de mayo de 2034	
MX317102 EP2088128 CA2646043 US20090293544	<ol> <li>Un método para la producción de monolitos vítreos por medio de un proceso sol-gel, caracterizado por:         <ul> <li>a. Una solución acuosa de sílice producida pirogénicamente se le agrega ácido con el fin de formar una dispersión</li> <li>b. Agregar ortosilicato de tetraetilo (TEOS), por lo que relación molar de sílice respecto a TEOS es de 2.6 a 5</li> <li>c. Ajustar el valor de pH a 4.5 ± 0.5</li> <li>d. El sol resultante se vierte en un molde y se cierra en la parte superior con agua, con el fin de gelificar el sol</li> <li>e. El resultante se seca a una temperatura menor de 70°C humedad relativa de más de 50% a un xerogel</li> <li>f. El xerogel se sinteriza a una temperatura superior a 1200°C</li> </ul> </li> </ol>	02 de septiembre de 2028	

La búsqueda con los términos sol-gel fármaco y sol gel fármaco no mostraron resultados (Figura 75 y 76).



Figura 75. Resultados de la búsqueda de sol-gel fármaco realizada el 18 de febrero de 2016



Figura 76. Resultados de la búsqueda de sol gel fármaco realizada el 18 de febrero de 2016

La búsqueda con los términos *sol-gel drug* y *sol gel drug* mostraron los mismos resultados (Figura 77 y 78)



Figura 77. Resultados de la búsqueda de sol-gel drug realizada el 18 de febrero de 2016



Figura 78. Resultados de la búsqueda de sol gel drug realizada el 18 de febrero de 2016

## TABLA 24. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN WIPO DE SOL-GEL DRUG Y SOL GEL DRUG

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
MX2007009430 WO2006082221 EP1845939 CA2593043 US20060171990(Ab)	Un proceso para elaborar un material para suministro de fármacos, que comprende:     a. Encapsular un fármaco en un forro b. Combinar el fármaco encapsulado con un sol c. Convertir la combinación resultante en un material para suministro de fármacos sólidos o semisólidos	03 de febrero de 2026
ES2194919 EP0772436 US5591453 WO9603117 CA2195680	<ol> <li>Un implante con recubrimiento que tiene un vehículo de liberación modificada controlada que comprende:         <ul> <li>Un vidrio bioactivo basado en sílice que tiene una matriz porosa nanométrica</li> <li>Fármacos incorporados por toda la matriz de dicho vidrio</li> <li>El vidrio comprende entre 60 a 100% en peso de SiO2</li> </ul> </li> <li>Un procedimiento para preparar un vehículo de liberación controlada que comprende:         <ul> <li>Combinar un precursor de alcóxido de silicio con agua desmineralizada para formar una primera mezcla</li> <li>Añadir ácido para formar una segunda mezcla con pH entre 1 a 4.5</li> <li>Añadir el fármaco a la segunda mezcla manteniendo pH formando otra mezcla,</li> </ul> </li> </ol>	7 de junio de 2015
	teniendo esta otra mezcla en una relación molar agua/precursor de 6:1 a 20:1 y estando en forma de un sol líquido con el fármaco d. Permitir formar un gel entre 0°C a 40°C e. Envejecer el gel entre 0°C a 40°C durante un día a 4 semanas  f. Secar el gel envejecido entre 15°C a 40°C hasta observar pérdida de peso de 50 a 80%	

La búsqueda con los términos *matriz sol-gel* y *matriz sol gel* no mostraron resultados (Figura 79 y 80)



Figura 79. Resultados de la búsqueda de matriz sol-gel realizada el 18 de febrero de 2016



Figura 80. Resultados de la búsqueda de matriz sol gel realizada el 18 de febrero de 2016

La búsqueda con los términos *matrix sol-gel* y *matrix sol gel* mostraron los mismos resultados (Figura 81 y 82)



Figura 81. Resultados de la búsqueda de matrix sol-gel realizada el 18 de febrero de 2016



Figura 82. Resultados de la búsqueda de matrix sol gel realizada el 18 de febrero de 2016

# TABLA 25. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN WIPO DE MATRIX SOL-GEL Y MATRIX SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US5861176 US5871777	<ol> <li>Un método para preparar un vidrio bioactivo de liberación controlada a base de sílice que comprende:         <ul> <li>a. Combinar un precursor de alcoxido de silicio y un alcoxido cálcico bajo condiciones anhidras formando una primera mezcla</li> <li>b. Adicionar la molécula activa en una solución ácida y posteriormente a la primera mezcla con un pH de 1 a 4.5</li> <li>c. Permitir la formación de un gel a 0°C a 40°C</li> <li>d. Envejecer el gel de 0°C a 40°C por1 día a 4 semanas; y</li> <li>e. Secar el gel de 15°C a 40°C hasta una pérdida del 50 al 80% de peso</li> </ul> </li> </ol>	02 de mayo de 2017
US5874109 US5817327 US5849331	<ol> <li>Un vidrio bioactivo de liberación controlada a base de sílice que tiene:         <ul> <li>Una matriz porosa</li> <li>Moléculas biológicamente activas incorporadas en dicha matriz de vidrio por medio del proceso sol-gel</li> <li>Incorporación de las moléculas biológicamente activas en la fase líquida sol a 40°C o menos</li> </ul> </li> </ol>	04 de septiembre de 201
ES2194919 EP0772436 US5591453 WO9603117 CA2195680	<ol> <li>Un implante con recubrimiento que tiene un vehículo de liberación modificada controlada que comprende:         <ul> <li>a. Un vidrio bioactivo basado en sílice que tiene una matriz porosa nanométrica</li> <li>b. Fármacos incorporados por toda la matriz de dicho vidrio</li> <li>c. El vidrio comprende entre 60 a 100% en peso de SiO2</li> </ul> </li> <li>Un procedimiento para preparar un vehículo de liberación controlada que comprende:         <ul> <li>a. Combinar un precursor de alcóxido de silicio con agua desmineralizada para formar una primera mezcla</li> <li>b. Añadir ácido para formar una segunda mezcla con pH entre 1 a 4.5</li> <li>c. Añadir el fármaco a la segunda mezcla, manteniendo pH formando otra mezcla,</li> </ul> </li> </ol>	7 de junio de 2015

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección Vige		
	d. e.	Envejecer el gel entre 0°C a 40°C durante un día a 4 semanas	
	f.	Secar el gel envejecido entre 15°C a 40°C hasta observar pérdida de peso de 50 a 80%	

### 7.2.2.5 BASE DE DATOS: SIPO30

En la base de datos de la Oficina Estatal de China de Propiedad Intelectual (SIPO, State Intellectual Property Office of China), se realizó una búsqueda rápida sobre sol-gel en su campo Búsqueda y Análisis de Patentes de SIPO: <a href="http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml">http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml</a>



Figura 83. Logotipo de la Oficina de Propiedad Intelectual de la República Popular de China y del campo Búsqueda y Análisis de Patentes de SIPO

La búsqueda rápida permitió buscar en la Base de datos de la Oficina Estatal de China de Propiedad Intelectual toda la información sobre las palabras clave utilizadas, sin importar fechas ni otro tipo de información.



Total 40517 Hits

Figura 84. Resultados de la búsqueda de sol gel realizada el 16 de febrero de 2016

## TABLA 26. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE SOL GEL

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US20150320910	1. Un sistema médico que comprende: a. Un stent b. Un dispositivo liberador de fármaco que comprende: i. Una membrana expandible ii. Un recubrimiento de una capa sobre la membrana expandible iii. La capa de recubrimiento que comprende una matriz con material sol-gel y un fármaco	17 de julio de 2035

La búsqueda con las palabras sol-gel no mostro resultados (Figura 85).



Total 28651 Hits

Figura 85. Resultados de la búsqueda de sol-gel realizada el 16 de febrero de 2016



Figura 86. Resultados de la búsqueda de sol-gel drug realizada el 16 de febrero de 2016

# TABLA 27. ANÁLISIS DE PATENTES ENCONTRADAS EN SIPO DE SOL-GEL DRUG

No. De Patente o Solicitud de Patente	Protección	Vigencia
US7052913 CA2328614	<ul> <li>1. Un artículo médico que comprende: <ul> <li>a. Una matriz sol-gel de base inorgánica que es biocompatible</li> <li>b. Un primer centro de reacción encapsulado en la matriz, donde tras el contacto con tejido y/o fluidos de un paciente se convierte en un profármaco</li> </ul> </li> </ul>	04 de mayo de 2024
MX310713 US8343514 EP2020987 WO2007141590	<ol> <li>Un método de síntesis para obtener reservorios de titania nanoestructurados en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque comprende llevar a cabo, por lo menos una vez, las siguientes etapas:         <ol> <li>Colocar en un matraz de tres bocas una mezcla que contiene 36 ml de agua desionizada, de 0 a 50 ml de ácido tetraacético etilen diamino (EDTA) y 190 ml de ter-butanol</li> <li>Añadir, por goteo, ácido nítrico a la solución hasta ajustar el pH a 2 cuando se ocluirá en el interior del reservorio un fármaco básico o hidróxido de amonio para ajustar el pH a 12 cuando el fármaco que se ocluirá en el interior del reservorio es ácido y mantener en reflujo</li> <li>Monitorear continuamente el pH por medio de un potenciómetro durante todo el proceso</li> <li>Añadir por goteo y durante un período de 4 horas, 87 ml de n-butóxido de titanio y 21.5 ml de tetraetoxisilano a la solución que se mantiene en reflujo</li> <li>Mantener la suspensión coloidal en reflujo por un período adicional de 24 horas</li> <li>Secar las muestras en condiciones de vacío a 10<sup>-3</sup> mm Hg para remover el exceso de agua y alcohol y g. Secar las muestras a 30°C durante 72 horas utilizando un horno convencional con atmósfera inerte, aumentando la temperatura a una velocidad de 0.25°C/min hasta alcanzar la temperatura final de secado de 30°C</li> </ol> </li> <li>Un reservorio de titania en forma de sol-gel que contiene silica, titania y silica-titania caracterizado porque esta nanoestructurado</li> </ol>	06 de junio de 2026

La búsqueda con las palabras sol gel drug mostraron resultados, sin embargo, no estaban directamente relacionados con *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, por lo que no fueron considerados.



Figura 87. Resultados de la búsqueda de sol gel drug realizada el 23 de febrero de 2016

La búsqueda con las palabras sol gel matrix mostraron resultados, sin embargo, no estaban directamente relacionados con *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, por lo que no fueron considerados.



Total 2730 Hits

Figura 88. Resultados de la búsqueda de sol-gel matrix realizada el 23 de febrero de 2016



sol gel matrix

Search

Auto Identification Search Elements Application No. Publication No. Applicant/ Assignee Inventor Invention Title

Total 3396 Hits

Figura 89. Resultados de la búsqueda de sol gel matrix realizada el 23 de febrero de 2016

La búsqueda realizada en las Bases de Datos de Patentes Nacional e Internacionales sobre glibenclamida y sol-gel, forman un conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción escrita y que ahora forman parte del Estado de la Técnica.

La parte del Estado de la Técnica que pertenece a las patentes permitió encontrar la patente de molécula de glibenclamida donde fue descrita por primera vez; *US 3426067* y su equivalente mexicana *MX 123850* intitulada *Procedimiento para la preparación de bencenosulfonilureas*, propiedad de *Farbwerke Hoescht Atiengesellchaft Vormals Mesister Lucius & Brüningk* con una fecha de vigencia del 13 de octubre de 1964 al 13 de octubre de 1984 (Tablas 3, 6 y 15). Por lo que, la molécula de glibenclamida actualmente es del dominio público.

Respecto al proceso sol-gel, se encontró que es ampliamente conocido y empleado en diversos campos, tales como en la industria y la ciencia, puesto que permite la elaboración de diversos materiales con propiedades ópticas, eléctricas, químicas y catalíticas.

Debido a que la búsqueda tecnológica en las bases de datos de patentes es muy amplia, se estableció que no serían incluidas las patentes que no estuvieran relacionadas directamente con el *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, tales como:

 Derivados de bencenosulfonilureas donde no se encontraba incluida la glibenclamida.

- Uso de derivados de bencenosulfonilureas para el tratamiento de arritmias
   cardiacas, condiciones isquémicas del corazón o fuerza debilitada del corazón.
- Composiciones de liberación sostenida con derivados de glibenclamida y metformina.
- Método de preparación de material magnetoestrictivo de las baterías de iones de litio
- Método de fabricación de un artículo de fabricación provisto con un recubrimiento sol-gel
- Tinta sol-gel y su método de preparación
- Composiciones y fabricación de lápiz labial
- Pigmentos para revelación de imágenes
- Fabricación de partículas precursoras de cerámica
- Material semiconductor de titania nanoestructurada
- Recipientes de vidrio revestidos con sol-gel híbrido reticulado
- Preparación de un catalizador a base de óxido binario de alúmina-circonio mesoporoso vía sol-gel
- Pigmentos metálicos para un preparado cosmético
- Método de revestimiento de objetos particularmente de plomería
- Proceso para fabricar un recubrimiento poroso del tipo sol-gel sobre un sustrato de vidrio
- Proceso de producción de monolitos de vidrio con propiedades ópticas por medio del proceso sol-gel invertido.

- Un procedimiento para producir condensados de sol-gel para uso como recubrimiento
- Recubrimientos para dispositivos electrónicos
- Composiciones para cabello
- Formulaciones de matriz formadora de gel hidrofílico de administración oral y liberación prolongada
- Biochips fabricados con un proceso sol-gel
- Fotocatalizadores

Por otro lado, se encontraron patentes y solicitudes de patentes que podrían ser relacionadas con el *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, tales como:

US 5258185 intitulada Highly active, rapidly absorbable formulations of glibenclamide, processes for the production thereof and their use (Formulaciones de glibenclamida altamente activas y de absorción rápida, su proceso de fabricación y su uso), propiedad de Bauer H. Kurt y Keller Manfred con fecha de vigencia del 19 de agosto de 1991 al 19 de agosto de 2011 (Tablas 4 y 12).

US 6174543 intitulada Antidiabetic external skin application composition (Composición antidiabética de aplicación externa en piel), propiedad de Shiseido Company, Ltd. con fecha de vigencia del 29 de julio de 1999 al 19 de agosto de 2019 (Tablas 4 y 12).

US 2011034560 intitulada Liquid formulations of compounds active at sulfonylurea receptors (Formuaciones líquidas de compuestos activos en los receptores de

sulfonilurea), propiedad de Jacobson Sven, Clarke Gillian y Matharu Rajinder con fecha de vigencia del 29 de enero de 2009 al 29 de enero de 2029 (Tablas 7 y 10).

US 20150297516 intitulada Inhalation-Type pharmaceutical composition for the treatment of diabetes and preparation method thereof (Composición farmacéutica de tipo inhalatoria para el tratamiento de Diabetes y método de preparación de los mismos), propiedad de Hsin-Yung Lin con fecha de vigencia del 23 de marzo de 2015 al 23 de marzo de 2035 (Tablas 7 y 10).

El contenido de estos documentos no afecta de ninguna manera la altura inventiva ni novedad del desarrollo del Laboratorio de Investigación Farmacéutica, ya que las invenciones difieren en el tipo de forma farmacéutica y, por ende, en el proceso de fabricación, los excipientes utilizados y la estabilidad de las mismas.

US 6703045 intitulada Composition and method for maintaining blood glucose level (Composición y método para mantener el nivel de glucosa en sangre), propiedad de Council of Scientific & Industrial Research con fecha de vigencia del 21 de agosto de 2001 al 21 de agosto de 2021 (Tablas 9 y 14) divulga una composición de liberación controlada para la reducción de glucosa comprendiendo una sulfonilurea como glibenclamida, sin embargo, se trata de una composición oral por lo que no afecta la novedad ni altura inventiva de las matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante.

MX 2007009430 intitulada Materiales para suministro de fármacos producidos mediante la tecnología de sol/gel, propiedad de Cinvention AG con fecha de vigencia del 03 de febrero de 2006 al 03 de febrero de 2026 (Tablas 22 y 24) que reclama la elaboración de un material para el suministro de fármacos donde se encapsula el fármaco en un forro hecho de reactivos poliméricos como polibutadieno, poliisobutileno y poliisopren; posteriormente se produce un sol en donde se añade el forro con el fármaco y la suspensión generada se rocía sobre una endoprótesis formando un revestimiento.

Si la solicitud en cuestión es otorgada, no afectaría la altura inventiva ni novedad puesto que el *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante* no utiliza un forro hecho de reactivos poliméricos para encapsular al fármaco ni tiene la finalidad de rociarse sobre una endoprótesis, por lo que las invenciones son distinguibles.

US 6764690 intitulada Dissolvable oxides for biological applications (Óxidos solubles para aplicaciones biológicas), propiedad de DelSiTech Oy con fecha de vigencia del 25 de junio de 2002 al 25 de junio de 2022 (Tabla 22) que protege un dispositivo con liberación controlada de un fármaco que es incorporado durante la etapa de la preparación de un sol. US 7326422 intitulada Dissolvable oxides for biological applications (Óxidos solubles para aplicaciones biológicas), propiedad de DelSiTech Oy con fecha de vigencia del 21 de abril de 2004 al 21 de abril de 2024 (Tabla 22) que protege un método para administrar un fármaco que se encuentra en un dispositivo de sílice-xerogel.

Estas invenciones contienen una misma descripción, sin embargo, protegen de forma separada un dispositivo y una forma de administración de un fármaco, respectivamente. De manera detallada protegen microesferas y/o partículas en un dispositivo que se implanta, inyecta o fija transmucosa; siendo completamente diferentes al *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante*, donde las matrices son consideradas como un medicamento de liberación controlada y no como un dispositivo. Así mismo, las patentes en cuestión a pesar de que protegen un fármaco en general, únicamente presenta información de toremifeno, el cual es utilizado para el tratamiento de cáncer, lo que difiere totalmente del uso de glibenclamida. Por lo que, las patentes *US 6764690* y *US 7326422* no constituyen un obstáculo legal.

MX 317102 intitulada Método para la producción de monolitos vítreos a través de un proceso sol-gel, propiedad de Evonik Degussa Gmbh. con fecha de vigencia del 02 de septiembre de 2008 al 02 de septiembre de 2028 (Tablas 16 y 23) protege un método para la producción de monolitos vítreos por medio de un proceso sol-gel similar al utilizado en el Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel con actividad hipoglucemiante; sin embargo, la patente no menciona la adición de un fármaco y está dirigido a la producción de monolitos vítreos que tienen propiedades ópticas sobresalientes, por lo tanto, las invenciones son diferenciables.

MX 2013007331 y MX2012012559 intitulada Composición de TiO<sub>2</sub>/15C<sub>5</sub>/Dopamina insertada en el cerebro de la rata para el tratamiento de hemiparkinsonismo, propiedad de Valverde Aguilar María Guadalupe con fecha de vigencia del 21 de junio de 2013 al 21 de junio de 2033 (Tabla 16) que protege una composición de TiO<sub>2</sub>/15C<sub>5</sub>/Dopamina se inserta en el cerebro, liberando constantemente la dopamina que se encuentra activa llegando a las zonas donde emplea para regular y controlar los desórdenes motores presentes en el mal de Parkinson. Dicha invención es completamente diferente al desarrollo del Laboratorio de Investigación Farmacéutica difiriendo desde el uso para el que está dirigido y como es sabido en el ámbito farmacéutico, el padecimiento a tratar está íntimamente relacionado con los componentes de la formulación.

MX 310713 intitulada Reservorios de titania nanoestrcturados por el método sol-gel para uso en la liberación controlada de fármacos en el sistema nervioso central y método de síntesis, propiedad de Universidad Autónoma Metropolitana con fecha de vigencia del 06 de junio de 2006 al 06 de junio de 2026 (Tablas 16, 18 y 28) divulga un método específico y detallado con respecto a las materias primas utilizadas para obtener reservorios de titania de liberación controlada y prolongada de un fármaco útil en el tratamiento de enfermedades o padecimientos del sistema nervioso central específicamente los reservorios obtenidos deben ser biocompatibles con el tejido cerebral adyacente, por lo que todas las características mencionadas permiten distinguir cada una de las invenciones.

US 7112339 intitulada Compositions for controlled release of a biologically active agent, and the preparation thereof (Composiciones para liberación controlada de un agente biológicamente activo y su preparación), propiedad de DelSiTech Oy con fecha de vigencia del 22 de agosto de 2000 al 22 de agosto de 2020 (Tabla 17) divulga una composición implantable que utiliza heparina como agente activo y un vehículo derivado de sol-gel.

US 5874109 intitulada Incorporation of biological molecules into bioactive glasses (Incorporación de moléculas biológicas en vidrios bioactivos), propiedad de The Trustees of the University of Pennsylvania con fecha de vigencia del 04 de septiembre de 1997 al 04 de septiembre de 2017 (Tabla 19, 21 y 25) protege un vehículo de liberación controlada que comprende una matriz con una molécula biológicamente activa incorporada; en donde el vehículo se encuentra en forma de un recubrimiento en un implante para llenar un defecto óseo.

US 5861176 intitulada Incorporation of biological molecules into bioactive glasses (Incorporación de moléculas biológicas en vidrios bioactivos), propiedad de The Trustees of the University of Pennsylvania con fecha de vigencia del 24 de diciembre de 1996 al 24 de diciembre de 2016 (Tabla 19, 21 y 25) protege un método de preparación un vehículo de liberación controlada que comprende un alcóxido de silicio y un alcóxido cálcico en condiciones anhidras.

Las patentes *MX 310713, US 7112339, US 5874109 y US 5861176* son invenciones similares al *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2,* sin embargo, ninguna de ellas menciona una matriz de liberación modificada con un hipoglucemiante, ni presentan los estudios necesarios como fisicoquímicos, farmacológicos y/o clínicos que sirvan como fundamentos técnicos para la obtención de una formulación exitosa de un hipoglucemiante de liberación controlada y prolongada; por lo que, no afecta la altura inventiva ni la novedad.

### 8. Conclusión

El Estudio del Estado de la Técnica permitió determinar que el desarrollo del Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza *Diseño de matrices híbridas de liberación modificada preparadas mediante el proceso sol-gel, con actividad hipoglucemiante, aplicables para el tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2 tiene altura inventiva y novedad suficiente para poder ser patentado.* 

#### 9. Referencias

- Daniels, J., Lee, R., &Daniel, S. "International Bussiness" 10<sup>a</sup> ed. México: Pearson. Diez, L., &Gullon, A. 2001.
- Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. Guía del usuario de Patentes y Modelos de Utilidad Dirección Divisional de Patentes. México.
- Indautor [homepageonthe Internet]. México: Instituto Nacional del Derecho de Autor, México; 2010c; [consultado 07 de Mayo de 2015]. Disponible en: <a href="http://www.indautor.gob.mx/accesibilidad/accesibilidad\_autor.html">http://www.indautor.gob.mx/accesibilidad/accesibilidad\_autor.html</a>
- Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. Manual de la OMPI de redacción de solicitudes de patente. Publicación de la OMPI N°8675. Suiza: Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.
- Cárdenas y Espinosa A. R. Invención Innovación y Patentes. Instituto de Ingeniería Coordinación de Sistemas. UNAM. Albedrío. 1999.
- Ley de Propiedad Industrial. Diario Oficial de la Federación, 27 de Junio de 1991.
- 7. Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. Patentes [Tríptico en Internet]
  México: Instituto Mexicano de la Propiedad Idustrial: 2013 [Accesado 07 de
  Mayo de 2015]. Disponible en:
  <a href="http://www.impi.gob.mx/patentes/Paginas/TripticoPatentes.aspx">http://www.impi.gob.mx/patentes/Paginas/TripticoPatentes.aspx</a>
- Instituto Nacional de Propiedad Industrial. Guía de Usuario Patentes 3i
   Inventor-Investigador- innovador. Chile: Ministerio de Economía Fomento y
   Turismo.

- Reglamento de propiedad industrial. Diario Oficial de la Federación, 23 de Noviembre de 1994.
- 10. Correa C. Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública. Argentina: International Centre for Trade and Sustainable Development: 2008.
- 11. Bercovit A. Nociones sobre patentes de invención para investigadores universitarios. México: Correo de la UNESCO Librería-Editorial-México;1994.
- 12.Chem Spider Search and share chemistry. [homepageonthe Internet] Londres:

  Royal Society of Chemistry; 2015c [ Actualizado el 11 de Diciembre de 2014;

  consultado el 06 de Abril de 2015] Disponible en:

  <a href="http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.3368.html?rid=00510bde-defe-4b42-91aa-cb761d5ff449">http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.3368.html?rid=00510bde-defe-4b42-91aa-cb761d5ff449</a>
- 13.PR Vademecum [homepageontheInternet] Mexico: Informed. 2014c
  [Consultado el 13 Abril de 2015]. Disponible en:
  <a href="http://mx.prvademecum.com/droga.php?droga=1741">http://mx.prvademecum.com/droga.php?droga=1741</a>
- 14. Drugs Interaction Checker [Internet]. Virginia: Drugs.com. c2000 [Citado 13 Abr 2015]. Disponible en: <a href="http://www.drugs.com/glyburide.html">http://www.drugs.com/glyburide.html</a>
- 15.Medscape Drugs & Diseases [homepageonthe Internet]. New York: Medscape.com. 1994c [Consultado el 13 Abril de 2015]. Disponible en: <a href="http://reference.medscape.com/drug/diabeta-glynase-glyburide-342714#4">http://reference.medscape.com/drug/diabeta-glynase-glyburide-342714#4</a>
- 16. Drug Information Handbook, 23rd ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2013: 963-964

- 17. López Goerne T.M. El proceso sol-gel [capítulo de libro electrónico] [consultado el 13 de Abril de 2015]. Disponible en: <a href="http://www.labnanomed.org.mx/libro%201/zzz-01\_Nanotecnologia.pdf">http://www.labnanomed.org.mx/libro%201/zzz-01\_Nanotecnologia.pdf</a>
- 18. De Santiago Peña, Rodrigo, sustentante. Desarrollo de matrices sol-gel como alternativa para mejorar la estabilidad de ibuprofeno o de indometacina / 2014
- 19. Sweetman S, editor. Martidale The Complete Drug Reference. 36th Edition. London: PharmaceuticalPress; 2009. 440, 460-462
- 20. Brunton L, Lazo J, Parker, K. Las bases de la Farmacoterapéutica. 11va Edición. Bogotá: Mc Graw Hill; 2007. 1634-1637
- 21. Gaceta de la Propiedad Industrial. Patentes Vigentes de Medicamentos Art. 47 BIS del RLPI, febrero 2015 (20-02-2015)
- 22. Gaceta de la Propiedad Industrial. Patentes Vigentes de Medicamentos Art. 47
  BIS del RLPI, agosto 2015 (21-08-2015)
- 23. Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial [homepage on the Internet].

  México [Consultado el 28 de junio de 2016]. Disponible en:

  <a href="http://www.impi.gob.mx/">http://www.impi.gob.mx/</a>
- 24. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. [homepageonthe Internet] México: 2010c [Actualizado el 14 de junio de 2016; consultado el 28 de junio 20161 Disponible de en: http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanita rioMedicamentos.aspx
- 25.U.S. Department of Health & Human Services. [homepageonthe Internet]

  México: 2010c [Actualizado el 17 de mayo de 2013; consultado el 28 de junio

  de 2016] Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/

- 26. Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial.

  [homepageonthe Internet] México [Actualizado el 17 de mayo de 2016;
  consultado el 28 de junio de 2016] Disponible en:

  <a href="http://siga.impi.gob.mx/content/common/principal.jsf">http://siga.impi.gob.mx/content/common/principal.jsf</a>
- 27. United States Patent and Trademark Office [homepageonthe Internet] U.S 2009c [Actualizado el 15 de enero de 2016; consultado el 28 de junio de 2016] Disponible en: <a href="http://www.uspto.gov/patents-application-process/search-patents">http://www.uspto.gov/patents-application-process/search-patents</a>
- 28. Espacenet Patent Search [homepageonthe Internet] Alemania [Actualizado el 09 de marzo de 2016; consultado el 28 de junio de 2016] Disponible en: https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en EP
- 29. Patent Scope Search International and National Patent Collections
  [homepageonthe Internet] Suiza [Actualizado en febrero de 2016; consultado el
  28 de junio de 2016] Disponible en:
  http://www.wipo.int/patentscope/en/data/terms.html
- 30. Patent Search and Analysis of SIPO [homepageonthe Internet] China 2009c [Consultado el 28 de junio de 2016] Disponible en: <a href="http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml?params=991CFE73D4DF553253D44E119219BF31366856FF4B152226CAE4DB031259396A">http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/ensearch/searchEnHomeIndex.shtml?params=991CFE73D4DF553253D44E119219BF31366856FF4B152226CAE4DB031259396A</a>