

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de junio de 2013, con el N° 13-137403-00000-0000, por la(s) sociedad(es) ZAMBON S.P.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "GEL MULTIUSOS PARA SEQUEDAD VAGINAL CON EFECTO DIRECTO Y RETARDADO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/071612 del 2 de diciembre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 678 el 31 de octubre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 896, notificado por fijación en lista el 3 de febrero de 2015, se requirió a (las) solicitante(s) en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N° 13-137403-00007-0000 el 29 de abril de 2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 4, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

El problema técnico consiste en la necesidad de diseñar, una composición tópica para uso vaginal en forma de gel basado en sustancias naturales

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición tópica en forma de gel, que comprende una fracción de calostro enriquecido.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de diciembre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009113065	"Immuno-modulating compositions for the treatment of immune-mediated disorders"	17/septiembre/2009
D2	WO2007/039124	"Compositions comprising colostrum and hyaluronic acid for the treatment of vaginal dryness"	12/abril/2007
D3	*Artículo	"Mucoadhesive microspheres: a promising tool in drug delivery"	Octubre/2008

El documento D1¹ se refiere a composiciones que comprenden inmunomoduladores de mamífero, inmunoglobulinas de calostro y opcionalmente además calostro, y cualquier adyuvante para el tratamiento inmunológico y trastornos relacionados.

El documento D2² enseña composiciones vaginales en forma de geles que contienen calostro bovino (5%, Pág. 2) y ácido hialurónico para el tratamiento de la sequedad vaginal, que además pueden comprender extracto de maca (*Lipidium*

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009113065A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090917&DB=&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2009113065A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090917&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009113065A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090917&DB=&locale=en_EP)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007039124A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070412&DB=&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2007039124A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070412&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007039124A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070412&DB=&locale=en_EP)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

meyenii), aloe vera, vitamina E, aceite de palma y otros excipientes como humectantes, lubricantes.

El documento D3³ divulga microesferas mucoadhesivas como una herramienta prometedora en la administración de fármacos, para mejorar la administración de fármacos mediante la promoción del tiempo de residencia y el tiempo de contacto de la forma de dosificación con las membranas mucosas.

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, la composición tópica reclamado(a) en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: *“Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden una fracción de calostro enriquecido con inmunoglobulinas, que se seleccionan del grupo que consiste de (...)”* (Ver radicado N° 13-137403-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden una fracción de calostro enriquecido con inmunoglobulinas, que se seleccionan del grupo que consiste de: inmunoglobulinas de clase IgG2 y IgA y el complemento c3/c4, factores de crecimiento seleccionados del grupo que consiste de: TGF-B1 (factor de crecimiento transformante),	Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden (Reivindicación 1 y Págs. 42, 43 y 59): Calostro bovino que comprende: inmunoglobulinas IgA, IG2, activadores quimiotácticos, factores antimicrobianos/antivirales, factores de crecimiento.	Componentes encapsulados en microesferas mucoadhesivas para la entrega de fármacos de liberación controlada. (Resumen)

3<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18855602>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

EGF (factor de crecimiento epitelial), IGF 1 (factor de crecimiento similar a insulina), VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), FGF-b (factor de crecimiento de fibroblastos básico), la GH (hormona del crecimiento), el GHRF (factor de crecimiento de la hormona del crecimiento), el NGF (factor de crecimiento nervioso) y proteínas ricas en prolina, factores quimiotácticos seleccionados del grupo que consiste de: eotaxina, IP-10-ligando de quimosina 10, MCP-1 (factor quimiotáctico del monocito 1), IL-2, IL- 4, IL-6, IL-9, IL-17, IL-10, el interferón-gamma y TNF-? (factor de necrosis tumoral), y factores antimicrobianos/antivirales seleccionados del grupo que consiste de: transferrina, lactoferrina, lisozima y lactoperoxidasa, parcialmente en forma libre, cuya concentración puede variar entre 1 a 10% y parcialmente encapsulada en microesferas mucoadhesivas, en una concentración que puede variar entre 0.1 a 5%.		
---	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones en forma de gel administradas por vía mucosa intravaginal, con actividad inmunomoduladora, (Pág. 42, línea 8 y Reivindicación 1, Pág. 99) que contienen calostro bovino (Págs. 42, 43, 59), y adicionalmente vehículos tales como polímeros, preservantes entre otros (Pág. 43). Igualmente divulga que el calostro es rico en carbohidratos, proteínas, minerales sales, vitaminas e inmunoglobulinas, como las inmunoglobulinas IgG2, IgA (Pág. 55), activadores quimiotácticos (Pág. 3) e incluye células flotantes, factores de crecimiento, hormonas y citoquinas, además menciona que los leucocitos están presentes, en el calostro, en gran cantidad que permiten la protección frente a virus y bacterias (Pág. 2), así como factores de crecimiento (TGF- β , Pág. 29). En

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

particular, el documento D1 enseña que la composición comprende inmunoglobulinas, como la IgG, la cual está involucrada en procesos de regulación de la homeostasis de la mucosa (Pág. 6, línea 25), así como activador quimotácticos involucrados en la restauración de la homeostasis tisular (Pág. 3, línea 23).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que está parcialmente encapsulada en microesferas mucoadhesivas.

No obstante la diferencia, no es posible evidenciar un efecto sorprendente en la composición reivindicada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en D1 para lograr una composición alternativa para la sequedad vaginal”.

Sin embargo, la utilización de microesferas mucoadhesivas como un nuevo vehículo o sistema para mejorar la administración de fármacos, por distintas vías de administración, entre otras la vaginal (Tabla 2, Pág. 1722) y rectal, ya sea para entrega sistémica o local, ya estaba divulgada en el documento D3, el cual se refiere a microesferas mucoadhesivas como una herramienta prometedora en la administración de fármacos, en donde se divulga que polímeros mucoadhesivos han ganado recientemente el interés de los científicos farmacéuticos como un medio para mejorar la administración de fármacos mediante la promoción del tiempo de residencia y el tiempo de contacto de la forma de dosificación con las membranas mucosas, por lo tanto, si estos materiales se incorporan en formulaciones farmacéuticas, la absorción del fármaco por las células de la mucosa se puede mejorar liberando el fármaco en el sitio durante un período prolongado de tiempo. También se enseña que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; adicionalmente, el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas a microesferas tiene ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación al volumen.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a encapsular, parcialmente en forma de microesferas mucoadhesivas, a las composiciones divulgadas en D1, conforme lo enseñado por D3 en cuanto a que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; además porque el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas de tales microesferas tienen ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

al volumen; lo cual puede proporcionar una mejora en la absorción del fármaco por las células de la mucosa o que el fármaco se libere en el sitio durante un período prolongado de tiempo, como también ya era conocido que microesferas mucoadhesivas se utilizan para entrega controlada de muchos productos farmacéuticos y se pueden adaptar y adherirse a cualquier tejido de mucosa como la vaginal. En este sentido, la mejora de pacientes tratadas con la composición en forma de gel reclamada, frente a las que no se les aplico, no es inesperada ya que D1 divulga composiciones en forma de gel administradas por vía mucosa intravaginal, con actividad inmunomoduladora y a que el documento D3 ya enseñaba que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en la reivindicación 4 es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 2 consiste en *“un método para obtener la fracción de calostro de la composición de la reivindicación 1, a partir del calostro bovino ordeñado entre la quinta y sexta hora después de parir, que comprende las etapas de (...)”* (Ver radicado N° 13-137403-00007-0000)

Tabla 2

Características esenciales	D1
Un método para obtener la fracción de calostro de la composición de la reivindicación 1, a partir del calostro bovino ordeñado entre la quinta y sexta hora después de parir, que comprende las etapas de: - Adicionar agentes antisépticos al calostro en concentraciones suficientes para asegurar la esterilidad y apirogenicidad; - diluir con solución salina; - microfiltrar tangencialmente, una o más veces, a través de las membranas cerámicas con corte que varía entre 2 y 6 µm - pasar la solución a través de las membranas o tamices moleculares con corte de 300,000 daltons; - realizar diálisis mediante ultrafiltración de alta presión hasta la remoción completa de los agentes antisépticos; y - liofilizar.	Un método para obtener la fracción de calostro de la composición de la reivindicación 1, que comprende las etapas de: - Pasteurizar por 30´ a 56°C la leche sin grasa. - Remover la caseína y el suero centrifugado y el sólido fino se descartó. - Adicionar solución de sulfato de amonio al sobrenadante. -Disolver el precipitado en buffer Tris HCl 0.01M pH 8 que contiene NaCl 0.32M. -Pasar la solución por membrana. -Concentrar a 10% - Congelar y - Liofilizar.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un método de obtención de una fracción de calostro (pág. 77, experimento 1) que comprende: pasteurizar por 30' a 56°C la leche sin grasa, remover la caseína, y a continuación se obtiene el suero centrifugado y un sólido fino, el cual se descarta, posteriormente se adiciona solución de sulfato de amonio al sobrenadante, y el precipitado se disolvió en buffer Tris HCl 0.01M pH 8 que contiene NaCl 0.32M. La solución anterior se dializada y pasa a través de membrana. Por último, se concentra a 10%, congela y liofiliza.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el método de D1 consiste en que a cambio de pasteurización se adicionan antisépticos y que el diluyente es solo una solución de NaCl.

No obstante, no es posible evidenciar un efecto sorprendente, por tal diferencia, en el método de obtención reivindicado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el método de obtención revelado en D1 para lograr uno alternativo".

Cabe mencionar que en la referencia 4 ya se divulgaba que se debe tener en cuenta un adecuado plan de manejo del calostro, debido a que si se deja demasiado tiempo expuesto al medio ambiente es degradado por acción de las bacterias y a las altas temperatura que alcanza, así mismo, se deben tener medidas de asepsia y refrigeración que aseguren la conservación y calidad del calostro, sometiénolo a las temperaturas recomendadas (pág. 5). Además, ya se conocía que calidad del calostro bovino, sus formas de conservación, además que la congelación y descongelación, como el almacenamiento excesivamente prolongado de este producto, pueden ocasionar efectos negativos en la viabilidad de algunas células de defensa del calostro (leucocitos)⁴.

De otro lado, en la descripción se afirma que la fracción de calostro tiene como características, ser un polvo estéril sin pirógenos, sin conservantes, no alérgeno (ya que no contiene caseína y lacto albúmina) de alta solubilidad y concentración máxima de factores activos (pág. 6); lo cual también es posible asegurar para la fracción de calostro obtenida en D1, ya que en dicho método conocido, no se utilizan conservantes, está libre de caseína, se hace una concentración a 10% y se liofiliza, al igual que en el método reivindicado.

⁴ El Calostro: Herramienta para la cría de terneros. Universidad Nacional de Colombia. Sede Palmira Departamento de Ciencia Animal. (2007).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

De manera que para un experto en la materia, es obvio realizar las modificaciones planteadas, frente al método de D1 con el fin de lograr un método alternativo al conocido para obtener la fracción enriquecida de calostro para ser utilizada en la composición en forma de gel reivindicada. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 3 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el ensayo clínico anexo muestra que la composición mejora la hemodinámica vaginal y el espesor del epitelio vaginal en un modelo de ratas con atrofia vaginal inducida, esta Oficina se permite aclarar que los mecanismos que median dichos efectos son propios de composiciones que comprenden fracciones de calostro enriquecido, como la divulgada en el documento D1. En este sentido, este documento es claro al afirmar que la composición comprende inmunoglobulinas, como la IgG, la cual está involucrada en procesos de regulación de la homeostasis de la mucosa (Pág. 6, línea 25), así como activador quimotácticos involucrados en la restauración de la homeostasis tisular (Pág. 3, línea 23). En este sentido, la persona del oficio medianamente versada en la materia encontraría con alta expectativa de éxito que la composición ayude a restablecer y mantener el equilibrio del tejido vaginal, que corresponde a la necesidad planteada por la presente invención (Pág. 3).

De otra parte, frente al argumento según el cual las concentraciones de calostro podría ser debido no sólo a los factores de crecimiento bien conocidos comprendidos en el calostro per se, sino también a los otros componentes presentes en la fórmula re-epitelizante, tales como betaína, sericina y pantenol, esta Oficina encuentra que no existe sustento descriptivo que permita determinar las propiedades de la composición con y sin estos componentes. Por otro lado, el documento anexo utilizó únicamente el gel vaginal ZP-025 en un modelo animal, lo cual no permite determinar los efectos derivados de los otros componentes de la composición.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “GEL MULTIUSOS PARA SEQUEDAD VAGINAL CON EFECTO DIRECTO Y RETARDADO”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38740

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137403

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) ZAMBON S.P.A., advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, CARRERA 11 N° 86-53 PISO 6

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez