

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

Señores,
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIÓN EN CREMA A BASE DE GLICIRRICINA PARA EL TRATAMIENTO TÓPICO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA.”

PRIORIDAD: No aplica

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 4 del radicado N° NC2018/0008201 del 2 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar formulaciones tópicas para el tratamiento de la leishmaniasis, que conserven la eficacia en la eliminación de la infección y en la restauración del tejido afectado, que limiten la distribución sistémica del activo y reduzcan los efectos adversos asociados a toxicidad (pág. 3, párr. 3).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación para aplicación tópica en crema que comprende glicirricina como ingrediente farmacéutico activo (pág. 3, párr. 4) para el tratamiento de Leishmaniasis cutánea (pág. 3, párr. 5).

2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 4 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que reclama “El uso de la formulación tópica para infecciones causadas por varias especies de *Leishmania*”.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las características relacionadas con las proporciones y excipientes de la formulación tópica de la reivindicación 2, no se encuentran sustentadas en la descripción, por lo tanto, se sugiere incorporarlas en el capítulo descriptivo. Dicha modificación no supone ampliación de materia, puesto que las reivindicaciones iniciales se presentaron con la descripción.



Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

- La reivindicación 2 hace referencia a Emulium delta®, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere eliminarla y aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.
- La reivindicación 4 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo.

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(es) (a) – (f))

- La descripción no divulga las características relacionadas con las proporciones y excipientes de la formulación de la reivindicación 2. Por lo tanto, se sugiere incorporarlas en el capítulo descriptivo, dicha modificación no supone ampliación de materia, puesto que las reivindicaciones iniciales se presentaron con la descripción.
- La descripción no sustenta el efecto de la inclusión de los excipientes y proporciones mencionados en la reivindicación, por lo tanto, no existe evidencia que sustente la materia reclamada.
- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que no se evidencia una formulación que comprenda el ingrediente activo y los excipientes con las proporciones, tal como se reclama en el capítulo reivindicatorio.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de agosto de 2018 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011111084	“Pharmaceutical composition based on glycyrrhizin and eg56 polymer for the preparation of anti-inflammatory products”	15 de septiembre de 2011
D2	DE102006009783	“Use of cosmetic preparation containing glycyrrhizine and/or glycyrrhetic acid and 2,4-bis-((4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazine to strengthen the human skin pigment”	06 de septiembre de 2007
D3	Rowe, R. C. et al, Handbook of Pharmaceutical Excipients.	“Handbook of Pharmaceutical Excipient. Sixth edition”	2009

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que contienen un polímero termosensible (copolímero bis-metoxi PEG-13 PEG-438 / PPG-110 SMDI) y Glicirricina y/o derivados como principios activos, para la preparación de productos antiinflamatorios en soluciones acuosas estables para uso oftálmico y nasal/oral, como aerosol o gotas para desinfectar las cavidades oral y nasal (Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2011111084A1/en>

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

El documento D2² divulga preparaciones dermatológicas y cosméticas que contienen glicirricina y/o ácido glicirretínico y 2,4-bis - {[4- (2-etil-hexiloxi) -2-hidroxi] -fenil} -6- (4-metoxifenil) -1, 3,5-triazinas, para fortalecer el pigmento de la piel humana. Se incluye una reivindicación independiente para el uso de una preparación cosmética o dermatológica que comprende glicirricina y/o ácido glicirretínico y 2,4-bis - {[4- (2-etil-hexiloxi) -2-hidroxi] -fenil} -6- (4-metoxifenil) -1,3,5-triazina, para el cuidado de la piel clara y rasurada y/o para el alivio o las reacciones posteriores de la piel sobre el efecto de la radiación UV y/o el afeitado (Resumen).

El documento D3³ divulga una serie de monografías sobre los aspectos físicos, propiedades químicas, seguridad, manipulación y reglamentación de los excipientes utilizados en las diferentes formas farmacéuticas que orientan y ayudan a establecer los componentes de la formulación y su preparación en diferentes formas de dosificación. (pág. 155, Tabla. 1), (pág. 290, col. 2), (pág. 442, Tabla. 1), (pág. 448, Tabla. 1), (pág. 482, Tabla. 1), (pág. 537, col. 1 y 2), (pág. 537, párr. 1), (pág. 555, Tabla. 3), (pág. 596, Tabla. 1), (pág. 659, párr. 6).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1.Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una formulación para la aplicación tópica en infecciones de la piel causadas por *Leishmania spp.* (...)” (Radicado N° NC2018/0008201 del 2 de agosto de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Formulación para aplicación tópica en infecciones de la piel caracterizado porque comprende:	Una solución oftálmica caracterizada porque para la preparación de 100 g de solución, comprende:
Glicirricina entre 5 y 10% en peso como ingrediente activo	De 0.5 a 7g de Glicirricina y/o derivados (Reiv. 6).
Excipientes entre 90 y 95% en peso	-De 0.5 a 5% de Polímero EG 56 -Solución tampón para ajustar el pH entre 7 y 7.5 según requiera -De 0.01 a 0.5 g de agente Conservante y/o EDTA -Agua desionizada según sea necesario para alcanzar 100g. (Reiv. 6)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que menciona la composición de una solución oftálmica, en la que se requieren de 0.5 a 7g de glicirricina y/o derivados (0.5 al 7% en peso de la formulación), del 0.5 a 5% de polímero EG 56, solución tampón en cantidad suficiente para ajustar el pH entre 7 y 7.5, de 0.01 a 0.5 g de conservante y/o EDTA (0.01 al 0.5%) y agua desionizada según sea necesario para alcanzar los 100g (Reiv. 6), encontrándose la concentración de los excipientes entre el 93 y 99.5% en peso de la formulación. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva

5.2.Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

²<https://patents.google.com/patent/DE102006009783A1/en>

³ Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Weller, P. J. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition.* London : Pharmaceutical Press.

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

La reivindicación 2 consiste en: “La formulación para la aplicación tópica en infecciones de la piel causadas por Leishmania spp. de la reivindicación 1 (...)” (Radicado N° NC2018/0008201 del 2 de agosto de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Formulación para aplicación tópica en infecciones de la piel caracterizado porque comprende:	Preparaciones tópicas dermatológicas para tratamientos efectivos y profilácticos de condiciones inflamatorias de la piel, como eccema atópico, que comprenden: (párr. [0029])	Formulaciones farmacéuticas tópicas.
Glicirricina 5% en peso	Del 0.0001 al 5% en peso de glicirricina y/o ácido glicirretínico, basado en el peso total de la preparación (Reiv. 2).	No menciona
0.10% de Metilparabeno de sodio	0.4% éster de alquilo del ácido p-hidroxibenzoico (párr. [0081]).	0.02 al 0.3% de Metilparabeno de sodio (pág. 442, Tabla. 1).
0.02% Propilparabeno de sodio		0.01 al 0.6% de Propilparabeno de sodio (pág. 596, Tabla. 1).
0.96% Fosfato de sodio monobásico	No menciona	El fosfato de sodio monobásico es utilizado como agente buffer o secuestrante en diferentes formulaciones farmacéuticas (pág. 659, párr. 6).
5.00% Alcohol cetílico	2% Alcohol cetosteárilico (párr. [0081]).	Del 2 al 5% de alcohol cetílico es utilizado como emoliente o agente emulsificante (pág. 155, Tabla. 1).
4.00% Aceite mineral ligero	No menciona	Del 1 al 20% de aceite mineral ligero es utilizado en emulsiones tópicas (pág. 448, Tabla. 1).
2.90% Emulium delta® (Alcohol cetílico y Gliceril estearato y PEG-75 estearato y Ceteth-20 y Steareth-20 (por peso)	- 2%Alcohol cetosteárilico - 3% Gliceril estearato - 1% PEG 40 Estearato (párr. [0081])	-Del 2 al 5% de alcohol cetílico es utilizado como emoliente o agente emulsificante (pág. 155, Tabla. 1) -El Gliceril monoestearato es utilizado como emulsificante no iónico en diferentes formulaciones farmacéuticas y cosméticas (pág. 290, col. 2). -Polioxietilen estearatos son tensioactivos no iónicos utilizados como emulsificantes en emulsiones o/w del 0.5 al 10% (PEG) estearatos (pág. 555, Tabla. 3) -Polioxietilen alquil éteres son utilizados ampliamente en cosméticos como el Steareth -20, utilizados como tensioactivos no iónicos y agentes emulsificantes (pág. 537, col. 1 y 2). -Polioxil 20 cetil éter (Ceteth-20) utilizado como agente emulsificante de emulsiones o/w (pág. 537, párr. 1)

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

10.00% petrolato blanco	No menciona	El petrolato se encuentra entre el 10 al 30% en cremas tópicas o del 4 al 25% en emulsiones tópicas (pág. 482, Tabla. 1)
0.70% Glicerol monoestearato	3% Gliceril estearato (párr. [0081]).	El Gliceril monoestearato es utilizado como emulsificante no iónico en diferentes formulaciones farmacéuticas y cosméticas (pág. 290, col. 2).

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga formulaciones dermatológicas para tratamientos efectivos y profilácticos de condiciones inflamatorias de la piel como eccema atópico, piel sensible o irritada (párr. [0029]), caracterizadas porque comprenden del 0.0001 al 5% en peso de glicirricina y/o ácido glicirretínico (Reiv. 1 y 2), ilustrando a través de un ejemplo, las composiciones y proporciones de los excipientes utilizados en una crema constituida por 0.4% éster de alquilo del ácido p- hidroxibenzoico, 2% de alcohol cetosteárilico, 3% de gliceril estearato y 1% de PEG 40 estearato (párr. [0081]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y la composición divulgada de D2 consiste en que se incluyen algunos excipientes como fosfato de sodio monobásico, aceite mineral ligero, petrolato blanco, ceteth-20 y steareth-20; otros se encuentran en proporciones diferentes como el metilparabeno de sodio al 0.10%, el propilparabeno de sodio al 0.02%, el glicerol monoestearato al 0.70%; y algunos son reemplazados por excipientes que tienen la misma funcionalidad, por ejemplo, el alcohol cetílico al 2% y el PEG 75 estearato.

No se evidencia un efecto asociado por la diferencia mencionada, ya que en la descripción no se divulga una formulación que incluya los excipientes en las concentraciones como se reclama en la formulación de la invención, que muestre un efecto distinto al conocido en la composición dermatológica al 5% de D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D2 con el fin de obtener una formulación dermatológica alternativa?

Sin embargo, el incluir fosfato de sodio monobásico, 4% de aceite mineral ligero, 10% de petrolato, ceteth-20, steareth-20, 0.10% de metilparabeno de sodio, 0.02% de propilparabeno de sodio, 5% de alcohol cetílico, PEG estearato y gliceril monoestearato, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a la funcionalidad de estos excipientes y al rango de concentraciones normalmente utilizados para la preparación de formulaciones farmacéuticas tópicas (pág. 155, Tabla. 1), (pág. 290, col. 2), (pág. 442, Tabla. 1), (pág. 448, Tabla. 1), (pág. 482, Tabla. 1), (pág. 537, col. 1 y 2), (pág. 537, párr. 1), (pág. 555, Tabla. 3), (pág. 596, Tabla. 1), (pág. 659, párr. 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los excipientes y concentraciones utilizadas en la preparación de formulaciones farmacéuticas tópicas del documento D3 en la composición de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Además, el documento D2 menciona que las preparaciones dermatológicas de la invención pueden presentarse en diferentes formas farmacéuticas como, por ejemplo, emulsiones de tipo o/w (párr. [0047]).

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

La reivindicación dependiente 3 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011111084	1	Novedad
D2	DE102006009783	2 a 3	Nivel inventivo
D3	Rowe, R. C. et al, Handbook of Pharmaceutical Excipients	2 a 3	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008201		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
02/08/2018							x		
Solicitante									
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 3
Palabras clave utilizadas	Pharmaceutical composition OR formulation Glycyrrhizin OR GA or glycyrrhizic acid or glycyrrhizinic acid OR Licorice Emulsion O/W OR Cream Topical
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/10, A61K 31/00, A61K 31/70, A61P 33/02
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
Patbase	US2010273729	13/03/2008	-	-	A
	DE102006009783 (EP1834630)	06/09/2009 (19/09/2007)	2, 3	(Reiv. 1, 2) (párr. [0029], [0047], [0081])	Y
	WO10139692	09/12/2010	-	-	A
Orbit	WO2011111084	15/09/2011	1	Reiv. 6	X
	EP2451535	16/05/2012	-	-	A
	AU6529194	08/11/1994	-	-	A
Googlepatent	DE102006009850	06/09/2007	-	-	A
Googlebooks	Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Weller, P. J ⁽¹⁾	2009	2,3	(pág. 155, Tabla. 1), (pág. 290, col. 2), (pág. 442, Tabla. 1), (pág. 448, Tabla. 1), (pág. 482, Tabla. 1), (pág. 537, col. 1 y 2), (pág. 537, párr. 1), (pág. 555, Tabla. 3), (pág. 596, Tabla. 1), (pág. 659, párr. 6)	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Weller, P. J. (2009). <i>Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition.</i> London : Pharmaceutical Press			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Delgado, G. (02 October 2018). Transforming Growth Factor Beta (TGFβ1) and Epidermal Growth Factor (EGF) as Biomarkers of <i>Leishmania (V) braziliensis</i> Infection and Early Therapeutic Response in Cutaneous Leishmaniasis: Studies in Hamsters. <i>Front. Cell. Infect. Microbiol.</i> Recuperado de : https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00350/full			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					

Oficio N° 7349 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0008201

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (04/02/2021)	
Examinador: Laura Alejandra Martínez Contreras	