

Bogotá D.C. 13 de agosto de 2021

Doctora

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Carrera 13 No. 27-00

Asunto:

Respuesta a requerimiento de fondo relacionado en el Oficio No.7349 de 2021, de la solicitud de patente de invención titulada **“FORMULACIÓN EN CREMA A BASE DE GLICIRRICINA PARA EL TRATAMIENTO TÓPICO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA”**

Referencia Expediente: N° NC2018/0008201

Solicitante: Universidad Nacional de Colombia
Universidad de Antioquia

Respetada Directora:

Respuesta a requerimiento

EDWIN CICERY VEGA, mayor de edad y de la ciudad de Bogotá, identificado tal y como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**, conforme al poder que reposa en el expediente, me permito presentar respuesta al requerimiento de fondo, dentro del plazo legal establecido por el Capítulo Quinto del Título I de la Circular única de la Superintendencia de Industria y Comercio, y acorde con el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, en los siguientes términos:

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

Teniendo en cuenta lo expuesto por su despacho, se modificó el capítulo reivindicatorio eliminando la reivindicación 4, conforme lo sugerido por el examinador, superando así la objeción trasladada.

3. De la solicitud de patente

3.1 Reivindicaciones (Art. 30 de la Decisión 486)

Atendiendo las observaciones realizadas por su Despacho, se modificó el capítulo reivindicatorio y descriptivo, por lo cual se presenta una nueva versión que supera las objeciones trasladadas.

La formulación tópica de la reivindicación 2 se incluye en el capítulo descriptivo, además se eliminó la marca registrada Emulium delta® sustituyéndola por las características del producto específico, de esta forma la formulación contiene una mezcla de alcohol cetílico, estearato de glicerilo, estearato de polietilenglicol y éter de polioxietileno que funcionan como lubricantes, emolientes, tensoactivos y emulsificantes, haciendo que la formulación sea compatible con sistemas de pH tanto ácidos como básicos.

Se elimina la reivindicación 4 dado que no comprende una característica técnica que defina la invención.

3.1 Descripción (Art. 30 de la Decisión 486)

De acuerdo con lo expuesto en el oficio trasladado por su despacho se incluyeron las características relacionadas con las proporciones y excipientes de la formulación de la reivindicación 2 en el capítulo descriptivo, de manera que la invención se divulga de manera clara y suficiente para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que la inclusión de la anterior reivindicación 2, evidencia una formulación que comprende el ingrediente activo y los excipientes con las proporciones, hoy todos dispuestos en la reivindicación 1.

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

5.1 Novedad (Art. 16 Decisión 486)

Se generaron modificaciones en el capítulo reivindicatorio de manera que las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no son divulgadas por el documento D1. Las diferencias radican en que la formulación para la aplicación tópica en infecciones de la piel causada por *Leishmania* spp., contiene: 0.10% de Metilparabeno de sodio (por peso), 0.96% Fosfato de sodio monobásico (por peso), 5.00% Alcohol cetílico (por peso), 4.00% Aceite mineral ligero (por peso), 2.90% de la mezcla de alcohol cetílico, estearato de glicerilo, estearato de polietilenglicol y éter de polioxietileno (por peso), 10.00% petrolato blanco (por peso) y 0.70% Glicerol monoestearato (por peso). Así pues, superada la objeción, y dando claridad al capítulo descriptivo y las reivindicaciones, se evidencia el carácter novedoso de la materia reivindicada.

5.2 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Respecto al documento D2, es importante resaltar que la formulación allí descrita carece de propiedades inmunomoduladora y antileishmania como las reclamadas en nuestra solicitud. Dicho documento se refiere a preparaciones cosméticas y dermatológicas para el bronceado de la piel, de una forma particular, a aquellas que, al mismo tiempo, ofrecen una protección contra la radiación UV [Párr. 0001]. Así pues, el documento D2 pertenece al campo cosmético y no al de medicamentos, por lo tanto, la persona versada en la materia no partiría del documento D2 para desarrollar una formulación farmacéutica con propiedades antileishmania como la reclamada en nuestra solicitud.

El examinador indica que el documento D2 *“divulga formulaciones dermatológicas para tratamientos efectivos y profilácticos de condiciones inflamatorias de la piel como eccema atópico, piel sensible o irritada (párr. [0029])”*. Sin embargo este párrafo menciona claramente que es una composición cosmética:

“Las preparaciones según la invención son preparaciones extremadamente satisfactorias en todos los aspectos, que se distinguen por un efecto excelente.

Cuando se utilizan los principios activos utilizados según la invención o preparaciones dermatológicas cosméticas o tópicas con un contenido eficaz de principios activos utilizados según la invención, un tratamiento eficaz, pero también una profilaxis de afecciones inflamatorias de la piel, incluido el eccema atópico, y / o para protección de la piel con la piel seca determinada con sensibilidad posible.

*El principio activo según la invención o **las preparaciones dermatológicas cosméticas** o tópicas con un contenido eficaz del principio activo según la invención también sirven sorprendentemente para calmar pieles sensibles o irritadas.”*

Las características descritas para otra formulación enfocadas *“al alivio o las reacciones posteriores de la piel sobre el efecto de la radiación UV y/o el afeitado”* no presuponen la actividad antiparasitaria (anti-leishmanial) descrita en nuestra solicitud. Además, el campo técnico del documento D2 se hace evidente en el único ejemplo que incluye la patente donde se describe una *“Crema autobronceante para la noche del tipo o/w”* [Párr. 0081].

De acuerdo al requerimiento trasladado por su despacho *“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.”

Se aclara que el nuevo capítulo descriptivo incluye la formulación como se reclama en la nueva reivindicación 1 y dicha formulación presenta efectos técnicos como se evidencia en:

Ejemplo 4. Que muestra mejoría clínica en todos los hámsteres tratados con la formulación reclamada (5.00% Glicirricina (por peso); 71.32% Agua (por peso); 0.10% de Metilparabeno de sodio (por peso); 0.02% Propilparabeno de sodio (por peso); 0.96% Fosfato de sodio monobásico (por peso); 5.00% Alcohol cetílico (por peso); 4.00% Aceite mineral ligero (por peso); 2.90% de la mezcla de alcohol cetílico, estearato de glicerilo, estearato de polietilenglicol y éter de polioxietileno (por peso); 10.00% petrolato blanco (por peso); y 0.70% Glicerol monoestearato (por peso), produciendo una reducción del área de la lesión 14.6% al 93.9%, con una carga parasitaria de 345 ± 131 parásitos/mg de tejido. Este tratamiento se comparó con el tratamiento de hámsteres con antimonio de meglumina intralesional a una dosis de 200 mg dos veces a la semana durante 4 semanas, que corresponde a estándar de oro (o tratamiento de referencia).

Ejemplo 5. Que muestra que los niveles de inducción del factor de crecimiento epidermal (EGF) aumentó con respecto a los niveles obtenidos previos al tratamiento y que el tratamiento no aumenta los niveles de TGF β y que no induce la expresión del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) ni el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF).

Respecto al documento D2 presentado por el examinador, aclaramos que menciona de manera ambigua los posibles usos para tratamiento profiláctico de afecciones diferentes pero no se describen los mecanismos que subyacen las propiedades anti inflamatorias ni en el tipo de inflamación sobre el cual tiene influencia, mientras que las presentadas en nuestra solicitud sugieren propiedades anti-inflamatorias relacionadas con la activación del macrófago hacia un fenotipo inmunosupresor. En cuanto al documento D1 relacionado en el requerimiento, se involucra el uso de diferentes compuestos (incluida la glicirricina) en relaciones sinérgicas, a las que se les atribuyen propiedades antioxidante, anti-inflamatoria e incluso antihipertensiva ocular, que son distintas a las características inmunomoduladora y antileishmania halladas para la formulación reivindicada en la presente solicitud objeto de debate.

Por otro lado, de acuerdo con lo planteado por el examinador *“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.”* (anterior reivindicación), sin embargo, bajo este mismo argumento la persona versada en la materia podría emplear para su formulación alcohol cetílico en concentraciones del 2 al 5% utilizándolo como emoliente o agente emulsificante,

pero también podría utilizar Glicerina en concentraciones menores al 30% utilizándolo como emoliente (Pág. 283, Tabla 1), aceite de almendra como emoliente (Pág 30, Párrafo 1), Adyuvante de hidróxido de aluminio como emoliente (Pág 34, párrafo 6), monoestearato de Aluminio como emoliente (Pág, 35, Párrafo 16), aceite de canela como emoliente (Pág. 108, Párrafo 8), aceite de castor como emoliente (Pag. 126, Párrafo 6), etc. De esta manera, es claro que para añadir un agente emoliente una persona versada en la materia tiene más de 5 opciones en el documento D3, y además no solo tiene más de 5 opciones de excipientes con esa funcionalidad sino más de 5 opciones para agentes emulsificantes, tensioactivos, y buffer (Tabla 1), por lo cual no se puede considerar obvia la formulación expuesta en el capítulo reivindicatorio que se presenta anexo al presente documento. El formular una crema con propiedades antileishmania requiere de experimentación, aportes intelectuales y aplicación de conceptos de interacciones sinergistas, antagonistas y aditivas que deriven en una correcta y efectiva formulación, que conserve las propiedades antileishmania del ingrediente farmacéutico activo reivindicado y que no confiera propiedades funcionales a excipientes que deben ser inocuos.

Emulsificantes	Tensioactivos	Buffer
Acacia como emulsificante (Pág. 1, Párrafo 6)	Docusato sódico como tensioactivo (Pág. 244, Párrafo 16)	Glicina como buffer (Pág. 295, Párrafo 5)
Agar como emulsificante (Pág. 13, Párrafo 6)	Alquil esteres de polioxietileno como tensioactivo (Pág. 536, Párrafo 3)	Ácido adípico como buffer (Pág. 11, Párrafo 6)
Alginato de amonio como emulsificante (Pág. 41, Párrafo 6)	Polisorbatos que contienen 20 unidades de oxietileno como tensioactivo (Pág. 550, Párrafo 3)	Ácido bórico como buffer (Pág. 68, Párrafo 10)
Alginato de calcio como emulsificante (Pág. 83, Párrafo 17)	Estearatos de polioxietileno como tensioactivos (Pág. 554, párrafo 3)	Carbonato de Calcio como buffer (Pág. 86, Párrafo 6)
Carbomer como emulsificante (Pág. 110, Párrafo 6)	Esteres de sorbitan como tensioactivos (Pág. 675, párrafo 8)	Hidróxido de calcio como buffer (Pág. 91, Párrafo 7)
Carboximetilcelulosa de calcio como agente emulsificante (pág. 117,	Sales de docusato como tensioactivos (Pág. 244, Párrafo 16)	Lactato de calcio como buffer (Pág. 92, Párrafo 12)

párrafo 6)		
------------	--	--

Tabla 1. Emulsificantes, tensioactivos y buffers que se pueden encontrar en el documento D3.

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

Por lo anterior, consideramos que con la nueva disposición de los capítulos descriptivo y reivindicatorio los documentos D1, D2, D3 corresponden a materia diferente a lo reivindicado en la presente solicitud y por lo tanto su novedad y nivel inventivo no deben ser afectados. La formulación en crema a base de glicirricina tiene una composición única que permite la actividad antileishmania.

Atentamente,



EDWIN CICERO VEGA

C.C 1.026.555.968

TP 215428 del CSJ

Apoderado

Universidad Nacional de Colombia

Anexos:

1. Poder
2. Descripción
3. Reivindicacion