

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de junio de 2019, con el N° NC2019/0006822, por OMRIX BIOPHARMACEUTICALS LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN HEMOSTÁTICA QUE COMPRENDE UN INTERCAMBIADOR DE ANIONES Y UNA SAL DE CALCIO", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/IL2017/000009 del 13 de diciembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 865 el 10 de julio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11702, notificado el 26 de julio de 2021, se requirió al solicitante 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0006822 el 20 de octubre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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*".

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0006822 el 20 de octubre de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar un nuevo hemostato seguro y eficaz.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un intercambiador de aniones y una sal de calcio.



Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción porque utiliza un lenguaje muy amplio que involucra múltiples posibilidades que no encuentran sustento técnico en la descripción, esto referido particularmente a la frase *“los grupos cargados positivamente consisten en una base seleccionada del grupo que consiste en una base fuerte, una base débil y una combinación de estas”* la cual abarca múltiples componentes y la evidencia técnica presentada se limita únicamente a un grupo DEAE, lo cual resulta insuficiente para asegurar que se puede usar cualquier base.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	WO2013071235	In-situ cross-linkable polymeric compositions and methods thereof	16 de mayo de 2013
D3	US5502042	Methods and compositions for treating wounds	26 de marzo de 1996

El documento D1¹ divulga una composición polimérica biocompatible para la reticulación *in situ* en una herida que comprende 1) uno o más polímeros polianiónicos como alginatos o hialuronatos, capaces de reticular la superficie de la herida y 2) uno o más polímeros policatiónicos como el quitosano o DEAE-Dextrano, que ayuda en el proceso de solidificación y acelera la hemostasia sin necesidad de aplicar presión. La composición polimérica biocompatible puede comprender además un agente de reticulación tal como cloruro cálcico acuoso. La invención abarca una composición polimérica inicial, la matriz solidificada reticulada e integrada en el sitio de la herida, incluidos los métodos de uso, aplicación y reticulación de la composición (resumen).

El documento D3² divulga composiciones para el tratamiento de heridas que incluyen un polisacárido reticulado oxidado que tiene una carga inducida químicamente. Los polisacáridos preferidos son dextranos reticulados (resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013071235A1/en?q=WO2013071235>

²<https://patents.google.com/patent/US5502042A/en?q=US5502042>

Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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 reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a:

*“Una composición hemostática que comprende:
un intercambiador de aniones en donde el intercambiador de aniones comprende uno o más grupos cargados positivamente unidos a una matriz, en donde los grupos cargados positivamente consisten en una base seleccionada del grupo que consiste en una base fuerte, una base débil y una combinación de estas;
una sal de calcio; y
un portador farmacéuticamente aceptable;
en donde la composición hemostática está desprovista de polianiones que son moléculas o complejos químicos que tienen más de una carga negativa.”*

(Radicado N° NC2019/0006822 el 20 de octubre de 2021).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1 Reivindicaciones	D3 Reivindicaciones
Composición hemostática	Composición, que comprende	Composición, que comprende
Intercambiador de aniones que comprende uno o más grupos cargados positivamente unidos a una matriz, en donde los grupos cargados positivamente consisten en una base seleccionada del grupo que consiste en una base fuerte, una base débil y una combinación de estas;	Polímero catiónico	Polímero catiónico
Sal de calcio	Sal de calcio	---
Portador farmacéuticamente aceptable	Portador farmacéuticamente aceptable o vehículo	Portador farmacéuticamente aceptable o vehículo
Desprovista de polianiones	---	Desprovista de polianiones

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición polimérica biocompatible para reticular *in situ* en una herida que comprende:

- 1) uno o más polímeros polianiónicos como alginatos o hialuronatos, capaces de reticular la superficie de la herida y
- 2) uno o más polímeros policationicos como el quitosano o DEAE-Dextran, que ayuda en el proceso de solidificación y acelera la hemostasia sin necesidad de aplicar presión.

Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

Dicha composición polimérica biocompatible puede comprender además un agente de reticulación tal como cloruro cálcico acuoso (resumen), también se incluye un vehículo o portador como solución salina entre otras (página 3).

Se divulga además que con las composiciones se puede lograr rápidamente la hemostasia sin la necesidad de aplicar presión, proporcionando una matriz de curación de heridas biocompatible. Se explica además que se permite ajustar e implementar la formulación para variar la viscosidad deseada y las funciones características predeterminadas. En un aspecto, se puede mejorar la relación del polímero policatiónico al polímero polianiónico, teniendo diversos grados de eficacia en la cicatrización de heridas (todo el documento).

La figura 2 muestra una vista ampliada de una realización de la composición polimérica biocompatible (114), que comprende polímero estructural (226) y polímero hemofílico (224). El polímero estructural (226) comprende 0,1% a 95% en peso de composición total de un polímero polianiónico reticulable y 0% a 95% en peso de composición total de un polímero polianiónico no reticulable. El polímero hemofílico (224) comprende del 1% al 90% del peso total de la composición de un polímero policatiónico. El glóbulo rojo (210) se muestra en relación con los grupos de función catiónica (212) mediante un enlace glóbulo rojo-grupo catiónico (216).

En una realización, el polímero estructural (226) comprende del 0,1% al 5% en peso de alginato de sodio y del 1% al 5% en peso de hialuronato de sodio, el polímero hemofílico (224) comprende del 2% al 25% en peso de quitosano cloruro, y el disolvente comprende del 65% al 96,9% en peso de una solución acuosa al 5% de etanol en agua. En esta realización, la composición funciona como una matriz de cicatrización de heridas para facilitar una regeneración tisular más rápida. En otra realización, el polímero estructural (226) comprende del 2% al 5% en peso de alginato de sodio y del 0% al 2% en peso de hialuronato de sodio, el polímero hemofílico (224) comprende del 5% al 20% en peso de cloruro de quitosano, y el disolvente comprende del 73% al 93% en peso de una solución acuosa al 5% de etanol en agua. En esta modalidad, la composición funciona como un gel espeso para lograr rápidamente la hemostasis sin la necesidad de aplicar presión. En otra realización, el polímero estructural (226) comprende del 0,1% al 4% en peso de alginato de sodio y del 1% al 5% en peso de un polipéptido rico en lisina, el polímero hemofílico (224) comprende del 5% al 25% en peso de dietilaminoetil-dextrano (DEAE-dextrano), y el disolvente comprende del 65% al 93% en peso de una solución acuosa al 5% de etanol en agua (páginas 7 y 8).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que está desprovista de polianiones.

No obstante, no se observa un efecto técnico asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, composiciones para el tratamiento de heridas que se encuentren desprovistas de polianiones ya están divulgadas en el documento 3, el cual se refiere a una composición que comprende: un tratamiento de heridas hidrolizable que incluye un polisacárido oxidado, en el que dicho polisacárido es una perla reticulada, particularmente dextrano; y en el que dicha perla de polisacárido reticulado tiene una carga inducida químicamente en la misma, donde la carga químicamente inducida es proporcionada por

Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

grupos dietilaminoetilo en el polisacárido (reivindicaciones). En los ejemplos se divulgan composiciones que comprenden DEAE SEPHADEX oxidadas.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a no usar polianiones como lo muestra el documento 3 y eliminarlos de las composiciones del documento 1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a lograr un buen desempeño en el tratamiento de heridas. Por lo que la composición de la reivindicación 1 se deriva de manera obvia a partir del estado del arte, no provoca un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda considerarse un salto cualitativo en la técnica y no tiene nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a los argumentos relacionados con la claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante explica que, dadas las modificaciones realizadas al nuevo capítulo reivindicatorio, este ahora cumple con los requisitos de claridad y concisión y que cuentan con pleno sustento en la descripción.

Esta Oficina reitera que la materia reclamada es presentada a través de un lenguaje muy general que no permite definir específicamente el alcance de la invención, esto referido particularmente a la frase *“los grupos cargados positivamente consisten en una base seleccionada del grupo que consiste en una base fuerte, una base débil y una combinación de estas”* la cual además se considera una generalización sin sustento técnico en la descripción teniendo en cuenta que la evidencia presentada se relaciona particularmente con un polímero unido a un grupo DEAE.

Frente a los argumentos referidos al nivel inventivo

El solicitante inicia su argumentación indicando que: *“Se sostiene que el problema técnico objetivo no debería formularse como la provisión de un material hemostático alternativo, sino más bien como la provisión de un material hemostático mejorado. D1 describe una composición polimérica biocompatible para el tratamiento de heridas y hemorragias que comprende un polímero hemofílico tal como DEAE y un polímero biocompatible (polianiónico) (ver, por ejemplo, el resumen de D1). Aunque en la presente solicitud no se proporciona una comparación directa con las composiciones de D1, los resultados incluidos en la solicitud demuestran, no obstante, una hemostasia mejorada en ausencia de cargas polianiónicas. Además, desde la página 23 hasta el último párrafo de la página 25, el primer párrafo de la solicitud tal como se presentó describe cómo un material con un grupo negativo en lugar de un grupo positivo no fue tan efectivo como una pinza hemostática. En particular, la composición con un grupo negativo (SP) no mostró ninguna reducción en el sangrado. Por el contrario, las composiciones equivalentes que utilizan un grupo DEAE o una amina cuaternaria como intercambiador de aniones y calcio dieron como resultado una reducción del índice de sangrado de 1 y 3, respectivamente.”*

Frente a estos argumentos esta Superintendencia considera que el problema técnico objetivo se encuentra correctamente planteado debido a varios factores, el primero de



Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

ellos relacionado a lo que el solicitante presenta como mejora, según los datos presentados en la tabla 3 de la descripción, lo que se observa es que la combinación mas exitosa es la mezcla entre una resina unida a DEAE y una sal de calcio, la cual permite los mismos resultados que ya se obtenían con un mezcla normalmente utilizada como el hemostato de gelatina con trombina, siendo estrictos estos resultados no representan una mejora cualitativa, sino que se están obteniendo resultados equivalentes, con un sistema alternativo y obvio. Lo segundo que se debe tener en consideración es el hecho de que no cualquier grupo catiónico unido a la resina tiene el mismo desempeño, siendo este hecho, una clara evidencia de la falta de un efecto técnico inesperado o sorprendente que represente un salto cualitativo en la técnica y que sustente el alcance de la materia reclamada en la reivindicación independiente; se llama la atención frente a los datos presentados para el sistema QAE SEPHADEX™ y sal de calcio, los cuales si bien muestran una disminución de sangrado, esta es inferior a la observada para el sistema inicial que considera el grupo catiónico DEAE, en este sentido los resultados presentados no demuestran un efecto técnico mejorado y no sustentan la generalidad reclamada. Nuevamente se resalta que la frase *“los grupos cargados positivamente consisten en una base seleccionada del grupo que consiste en una base fuerte, una base débil y una combinación de estas”* es genérica y no hay evidencia técnica que muestre un eventual efecto técnico para las múltiples posibilidades que incluye.

Y como un tercer factor que se debe considerar es el argumento relacionado con el bajo desempeño que tienen los grupos aniónicos como el grupo sulfopropilo (SP) frente a los grupos catiónicos como el DEAE, ambos en presencia de sales de calcio. El solicitante intenta hacer ver que estos resultados estarían demostrando que las composiciones de D1 tendrían el mismo comportamiento y que por lo tanto dicho documento pierde importancia. No obstante, esta Oficina considera que el análisis del solicitante está desconociendo la cercanía que tiene la divulgación de D1 con la materia reclamada, es importante resaltar que D1 divulga una composición polimérica biocompatible para reticular *in situ* en una herida que comprende: polímeros polianiónicos como alginatos o hialuronatos, capaces de reticular la superficie de la herida y polímeros policatiónicos como el quitosano o DEAE-Dextran, además de un agente de reticulación tal como cloruro cálcico acuoso. Se divulga que el polímero estructural (226) comprende 0,1% a 95% en peso de composición total de un polímero polianiónico reticulable y 0% a 95% en peso de composición total de un polímero polianiónico no reticulable. El polímero hemofílico (224) comprende del 1% al 90% del peso total de la composición de un polímero policatiónico. Nótese que D1 ya había dado a conocer la mezcla entre un polímero catiónico y una sal de calcio, además de un portador; y que las cantidades de polímero aniónico consideradas son bajas, desde el 1% en peso de composición total de un polímero polianiónico reticulable e incluso 0% en peso de composición total para un polímero polianiónico no reticulable.

Continúa la argumentación indicando que *“La reivindicación 1 de la presente invención reclama una composición que comprende un intercambiador de aniones y una sal de calcio para su uso como medicamento para inducir la hemostasia en un sitio de hemorragia. El intercambiador de aniones y la sal de calcio se combinan en una composición, antes de que la composición se aplique al lugar del sangrado.*

Por el contrario, según D1, el compuesto polimérico biocompatible (114) se reticula in situ aplicando una neblina de aerosol que comprende 0,1% a 1% en peso de cloruro de calcio, 1% a 5% en peso de nitrocelulosa y 94 % a 98,9% en peso de acetato de amilo. Como se ve, en D1, el intercambiador de aniones se aplica primero al sitio de sangrado, y luego se aplica la niebla de aerosol que comprende la sal de calcio para reticular el compuesto, de modo que el intercambiador de aniones y la sal de calcio se combinan en el sitio de sangrado.



Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

La composición de la reivindicación 1 pendiente se refiere a una composición que se puede fabricar en una industria, en lugar de una composición que se forma cuando los componentes se aplican por separado en el lugar del sangrado.”

En cuanto a estos argumentos, esta Oficina advierte que están más referidos al método de obtención de la composición reclamada que al producto en sí mismo, la afirmación del solicitante en cuanto a que *“El intercambiador de aniones y la sal de calcio se combinan en una composición, antes de que la composición se aplique al lugar del sangrado.”* Es una limitación, primero que no se encuentra en las reivindicaciones y segundo que no caracteriza al producto. Se le recuerda al solicitante que las características técnicas que definen un producto son sus componentes y sus cantidades, el método de obtención no se encuentra reclamado, aún menos el producto obtenido por un método en particular.

Finalmente, el solicitante argumenta que *“D3 no revela ni muestra una composición hemostática. Por el contrario, la composición de D3 se aplica para curar la herida sólo después de que se haya logrado la hemostasia mediante transferencia y/o presión (Ejemplo 15, líneas 34-37). Además, D3 no motiva ni menciona tener calcio en la composición.*

El solicitante desea enfatizar que D1 requiere que un polianiónico y policatiónico se reticulen para formar una matriz gelatinosa incluso antes de su aplicación o antes de entrar en contacto con la sangre. Por ejemplo, D1 describe que la mezcla de polímeros polianiónicos con polímeros policatiónicos conduce a una reticulación iónica entre el “polímero hemofílico” ([0029]) (o polímero policatiónico, véase, por ejemplo, en la Figura 2, 224) y el “polímero estructural” (o polímero polianiónico, véase, por ejemplo, en la Figura 2, 226). Debido a esta reticulación, la composición polimérica funciona como una composición gelatinosa de matriz hemostática y cicatrizante de heridas que puede formarse interna o externamente ([0013], [0017]). Por tanto, no hay motivación en D1 para eliminar polianiones como en D3, ya que hacerlo dará como resultado un componente no gelatinoso necesario para la hemostasia de acuerdo con D1.

Por el contrario, la presente reivindicación menciona una composición que “carece de polianiones”. Sorprendentemente, se encontró que una composición como en la presente reivindicación desprovista de polianiones (como se muestra en todos los ejemplos) y que comprende calcio induce la hemostasia.”

Frente a estos argumentos, esta Oficina aclara que las enseñanzas del documento 3 son válidas y suficientes para que en combinación con la divulgación de D1 se considere que la materia reclamada se deriva del estado del arte de forma obvia. La enseñanza fundamental del documento 3 se relaciona con el hecho de no utilizar polianiones en su producto, el cual está específicamente diseñado para el tratamiento de heridas y al hecho de hacer evidente el uso de estas resinas poliméricas unidas a un grupo catiónico en este campo de la tecnología. Es completamente válido pensar que el técnico medio en la materia pudiera combinar las enseñanzas de estos dos documentos. Ahora bien, en relación con la forma de obtención de la composición y al hecho de una reticulación *in situ*, esta Oficina reitera primero, que dicha limitación no fue incluida en las reivindicaciones, segundo que no definiría el producto en sí mismo sino su método de obtención y tercero que tal como se encuentra reivindicada la composición de interés no se puede asegurar que la misma no se obtenga *in situ*.

En este orden de ideas, sabiendo que la materia se encuentra ampliamente reclamada, que no hay evidencia técnica suficiente que sustente dicha generalidad y que demuestre un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda ser entendido como un salto cualitativo en la técnica y teniendo en cuenta además que el estado del arte citado ya había considerado resinas poliméricas reticuladas unidas a grupos catiónicos, con una sal de calcio y portadores adecuados como parte de la composición, se concluye que la materia reclamada se deriva de manera evidente a partir de los documentos D1 y D3 y no se considera inventiva.



Resolución N° 4810

Ref. Expediente N° NC2019/0006822

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,

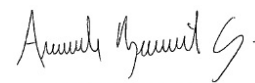
RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN HEMOSTÁTICA QUE COMPRENDE UN INTERCAMBIADOR DE ANIONES Y UNA SAL DE CALCIO”.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a OMRIX BIOPHARMACEUTICALS LTD., advirtiéndole 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 9 de febrero de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.02.09
12:02:03 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.