

PATENTE DE INVENCION QUÍMICA

Resolución de Rechazo: artículo 35 de la Ley N° 19.039, carece de nivel inventivo.

Solicitud de patente

Solicitud N° 2248-2014

Título: COMPOSICION FARMACÉUTICA Y DISPOSITIVO PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CURACIÓN DE LESIONES PRODUCIDAS POR SORIASIS, QUE COMPRENDE BABA DE CARACOL DE LA ESPECIE CRYPTOPHALUS ASPERSUS O HELIX ASPERSA MÜLLER (5% A 50%), EXTRACTO DE MANZANILLA (5% A 10%) Y MIEL (5% A 10%), Y EXCIPIENTES Y/O ADITIVOS FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES Y/O COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE BABA DE CARACOL HELIX ASPERSA MÜLLER (5% A 50%), EXTRACTO DE MANZANILLA (5% A 10%) Y MIEL (5% A 10%); PROCEDIMIENTO DE PREPARACION; USO DE LA COMPOSICION PORQUE SIRVE PARA PREPARAR UN MEDICAMENTO O DISPOSITIVO UTIL PARA PREVENIR O TRATAR LESIONES DERIVADAS DE LA SORIASIS.

Nivel inventivo

Falta de evidencia sobre aporte significativo en relación al estado del arte.

Argumentos generales sobre diferencias presentadas

Para realizar en análisis de patentabilidad lo que se debe considerar es lo reivindicado en el pliego de reivindicaciones

Lo que se busca patentar debe estar revelado desde la memoria descriptiva.

Con fecha veinticinco de agosto del año dos mil catorce, Muciderm S.A. solicitante nacional, presentó un requerimiento de patente destinada a proteger una composición farmacéutica y un dispositivo para la prevención, tratamiento y curación de las lesiones dérmicas producidas por la soriasis, que incorpora baba de caracol, de la especie chilena "*Helix aspersa Müll*" (5% a 50%), extracto de manzanilla (5% a 10%), miel (5% a 10%) y excipientes y/o aditivos farmacéuticos. La solicitud nacional tiene la presentación internacional WO2016029328 PCT/CL2014/000046.



La memoria descriptiva señala que terapia tópica es la piedra angular del tratamiento de esta enfermedad, respecto de la cual el caracol común de jardín conocido como "*Helix aspersa Müll*" que secreta mucus o baba, tiene aplicaciones cosméticas destacadas, donde componentes conocidos o principios activos considerados más relevantes son la Alantoina: Estimula la proliferación celular, elimina tejido necrótico; Acido Glicolico; Favorece la penetración de la piel más rápidamente a estratos más profundos; Helastina: Proteína con funciones estructurales que proporciona resistencia y elasticidad a los tejidos y posee gran capacidad de expansión, lo que permite la curación por expansión de tejidos y el Colageno: Aumenta la producción de ácido hialurónico, fibra de colágeno y elastina, por lo que beneficia el sostén dérmico. Además, tiene conocidas propiedades antibióticas y concentración de vitaminas. Finalmente señala que la evidencia empírica apunta a que todos los componentes de la baba de caracol, en conjunto, particularmente de la especie chilena reseñada actúan de manera sinérgica.

El solicitante, señala que desde hace algunos años se ha dedicado al desarrollo de productos derivados de la baba de caracol, para fines cosméticos y que actualmente, considerando que la baba de caracol posee propiedades cicatrizantes, regenerativas y antisépticas, estimó necesario generar un producto específicamente formulado para la curación y regeneración de heridas y lesiones derivadas de la soriasis. Esta composición se puede presentar en forma de loción o champo, jabón, crema o gel, embebido en tela tipo gasa, en forma de parche o venda para ser aplicada sobre lesiones causadas por la enfermedad. Se reivindica además el procedimiento de obtención de la composición, uso y dispositivo.

Por resolución definitiva notificada con fecha cuatro de abril del año dos mil dieciocho el Instituto Nacional de Propiedad Industrial, rechazó la solicitud de patente por carecer del nivel inventivo exigido por el artículo 35 de la Ley de Propiedad Industrial. En la resolución se indica que durante el transcurso de la tramitación la solicitante ha presentado argumentos generales sobre las diferencias de los documentos del estado del arte, lo que se considera válido y es la razón por la que no se ha discutido la novedad. Sin embargo, en relación al nivel inventivo, particularmente cuando se refiere a una composición farmacéutica, esta debe presentar un efecto técnico que permita diferenciarla del estado del arte previo para poder establecer el aporte técnico, lo que no está presente en la solicitud de patente. Finalmente señala que la solicitante no ha podido demostrar el efecto sinérgico de los componentes de la formulación para establecer la diferencia con D1 WO 2009002982 Pharmacol International Inc. y/o D4 ES 2443816 Psoriapiel Salud S.L.

En contra de lo resuelto el solicitante interpuso un recurso de apelación, refutando la resolución de rechazo indicando que aun cuando los peritos y examinadores de INAPI, han exigido evidencias científicas y pruebas experimentales que avalen el efecto inventivo de la composición solicitada, los documentos reseñados como más cercanos, esto es D1 y D4, no incluyen antecedentes o evidencias experimentales que permitan reconocer empíricamente el efecto conjunto de cada componente reseñado en la solicitud, sobre las lesiones del soriasis.

Después de la vista de la causa el Tribunal de Propiedad Industrial estimó necesario oír la opinión de un perito, designándose al efecto a doña Vanessa Ziebrecht Rabaglio, Química Farmacéutica, quien emite su informe con fecha once de noviembre del año dos mil diecinueve, donde señala que el pliego de reivindicaciones presentado a registro consta de 13

reivindicaciones estructuradas a través de tres ramas de reivindicaciones, donde las cláusulas 1 a 7 apuntan a una composición farmacéutica conformada por baba de caracol *Helix Aspersa Müller*, extracto de manzanilla y miel; las cláusulas 8 a 9 apuntan a un procedimiento de obtención de la composición farmacéutica y las cláusulas 10 a 13 apuntan al uso de la composición farmacéutica para tratar o prevenir lesiones derivadas de la psoriasis, siendo la reivindicación principal la siguiente: Siendo la reivindicación 1 la siguiente: Composición farmacéutica CARACTERIZADA porque está conformada por baba de caracol *Helix Aspersa Müller* (*Cryptophalus aspersus*) (5-50%), extracto de manzanilla (5-10%) y miel (5-10%), y aditivos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables que generan una formulación de viscosidad baja, intermedia o alta (10 a 1.000 Pa-s), en forma de loción, shampoo, crema, jabón o gel.

A continuación, la experta señala que la psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, crónica, común con base en la etiología de factores ambientales y genéticos, que afecta al 2% de la población en rangos de leve a graves, donde alrededor del 35% de los pacientes con tienen antecedentes familiares de la enfermedad. Señala que varios factores ambientales pueden desencadenar una enfermedad de este tipo en personas susceptibles: infección (estreptococo, infección más común), traumatismo en la piel, reacción a medicamentos (por ejemplo litio, betabloqueadores, medicamentos contra la malaria, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides) y estrés.

La causa de la psoriasis, indica, es una tasa anormalmente alta de la mitosis en las células epidérmicas que puede estar relacionada con una sustancia transportada en la sangre, un defecto en el sistema inmune. También, señala, se ha asociado con un patrón de herencia multifactorial lo que implica que los componentes genéticos y ambientales son responsables de la manifestación de la enfermedad. Existen estudios que se refieren a posibles causas virales, aspectos inmunológicos y metabolismo de los lípidos asociados con el desarrollo de esta afección.

La Sra. Ziebrecht indica que esta enfermedad tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes donde hay estudios epidemiológicos que muestran que la calidad de vida de los pacientes con psoriasis se ve afectada en la misma medida que los pacientes con diabetes crónica, enfermedades pulmonares, infarto de infección, hipertensión y enfermedades malignas. Para el tratamiento de este padecimiento, según la profesional, se deben conciliar dos estrategias, para obtener la inducción a corto plazo de la remisión y para el control a largo plazo de la enfermedad con seguridad.

En este contexto refiere, se puede decir que los análogos de la vitamina D3, los retinoides, el tazaroteno, los productos de betametasona, el calcipotriol, los corticosteroides tópicos y el dipropionato son la primera opción en vista de su seguridad. Sin embargo, en muchos pacientes, estos tratamientos deben combinarse con un medio tópico de resistencia a los corticosteroides para mejorar la eficacia. En su informe la técnica, señala que la terapia tópica en el tratamiento de la psoriasis desempeña un papel importante como monoterapia en la psoriasis leve a moderada, y se utiliza principalmente como tratamiento adyuvante en formas moderadas a graves de la enfermedad. En este contexto señala que, durante la última década, el tratamiento tópico de la psoriasis ha evolucionado desde aplicaciones antiguas, como el alquitrán de hulla, a opciones estéticamente más aceptables y efectivas que contienen corticosteroides tópicos, análogos de vitamina D y los agentes combinados.

Es en este contexto donde es estado del arte muestra que la baba de caracol que tiene la capacidad de reparar la piel del caracol y protegerlo de las agresiones externas se puede usar no solo como cosmético sino también como producto útil en la

regeneración de la piel. La baba del caracol de jardín común *Helix aspersa* Müller, también conocido como *Cryptomphalus aspersus*, está constituida principalmente por los siguientes principios activos, considerados los más relevantes:

Alantoína (glioxil-diurea): Estimulante de la proliferación celular de la piel, ayuda a eliminar los tejidos necróticos no viables, reemplazándolos con tejidos nuevos y es anti-irritante. Promueve y acelera los procesos de cicatrización natural en el cuerpo. También se ha mencionado que es un estimulante epitelial y proliferador de células y ayuda a limpiar y eliminar el tejido necrótico, acelerando el crecimiento de tejido nuevo sano.

Ácido glicólico (ácido hidroxiaacético): Es un compuesto orgánico natural que penetra la piel rápidamente en estratos profundos ampliamente utilizado en tratamientos dermatológicos, principalmente para desvanecer arrugas, estrías, cicatrices y acné. Como es irritante, se recomienda usarlo con extractos de plantas, colágeno y vitaminas que apoyen la reconstrucción celular. También es un excelente exfoliante y ayuda a otros componentes a penetrar la piel más fácilmente

Elastina: Proteína con funciones estructurales que proporcionan resistencia y elasticidad a los tejidos. Tiene una gran capacidad de expansión, lo que permite, contra un tratamiento de heridas, la cura por expansión de los tejidos en regeneración

Colágeno: La molécula permite la sustitución del colágeno desnaturalizado y la producción de inhibidores de metaloproteinasas lo que facilita la regulación entre la síntesis y la degradación de los componentes de la dermis. Mejora el citoesqueleto celular, ya que induce la proliferación y activación de fibroblastos gracias a la actividad beta-EGF. Como resultado, la producción de ácido hialurónico, fibras de colágeno y elastina, y el depósito de fibronectina en la matriz extracelular aumenta, favoreciendo así el soporte dérmico

Finalmente, señala, los antibióticos naturales de la baba de caracol son capaces de actuar contra las bacterias normalmente presentes en la piel, especialmente *Escherichia Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona Aeruginosa* y *Acne vulgaris*, protegiendo contra la infección. Asimismo, junto con estos componentes más relevantes, la experta explica que se estima que la presencia de vitaminas y antibióticos permite una mayor tasa de regeneración de la piel, disminución de la inflamación y una inhibición de los procesos infecciosos característicos de las lesiones cutáneas. Donde la evidencia empírica sugiere que todos los componentes de la babosa de caracol, en particular, la especie chilena (*Helix aspersa* Müller) actúan sinérgicamente.

A continuación, la Sra. Ziebrecht señala que el contexto del arte previo, donde es conocido que la baba de caracol posee propiedades curativas, regenerativas y antisépticas, entre otros, el solicitante generó un producto específicamente formulado para la curación y regeneración de heridas y lesiones derivadas de la psoriasis, utilizado como complemento de los tratamientos de la psoriasis sirve como tratamiento paliativo y curativo para las lesiones de la psoriasis. Este tratamiento, indica, puede detener el desarrollo de las heridas de la psoriasis, como también permitir la descamación de la piel muerta y la regeneración de la piel nueva debido a las propiedades de sus componentes. El producto/composición es una aplicación/dispositivo como un parche o banda fácil de usar, el cual se ha observado tiene una mayor efectividad frente a la crema o gel aplicado sobre la piel enferma o ulcerosa, la que sufre transformaciones químicas, fotoquímicas o microbiológicas que disminuyen su efectividad y tiempo de utilidad terapéutica.

Ziebrecht complementa a continuación señalando que en la memoria descriptiva se encuentra el Ejemplo de una joven de 25 años con episodios concurrentes de psoriasis severa en el brazo, con una lesión elemental, es decir, una pápula o placa eritematosa de tamaño diverso y tono rojo oscuro, bordes delimitados y cubierta de escamas, con signo del rocío sangrante (signo de Auspitz), esto es, petequias a consecuencia del daño vascular de las papilas dérmicas, por el desprendimiento de la epidermis que las recubre, quien fue tratada con el parche con gel del ejemplo 2 en la zona afectada. El tratamiento consistió en la aplicación nocturna hasta la mañana siguiente del parche sobre la lesión, lavando luego la zona con abundante agua. Este proceso se realizó durante 10 días, procedimiento que revirtió completamente el episodio de psoriasis en el brazo, no observándose hiperqueratosis de la epidermis ni evidencias de la lesión elemental. Se observó que la disminución del signo cutáneo se producía junto a la eliminación de orina de color más intenso.

La químico farmacéutico señala que el problema técnico es proveer una composición farmacéutica que comprende baba de caracol *Helix aspersa Müller (Cryptophalus aspersus)* (5-50%), extracto de manzanilla (5-10%) y miel (5-10%), y aditivos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, para la prevención y tratamiento de la psoriasis.

En referencia a los documentos del estado del arte citados para el rechazo la profesional señala que D1 describe un método para recolectar un fluido biológico de gasterópodos que puede ser *Helix aspersa Müller* que comprende: 1) estimular un gasterópodo vivo para aumentar la secreción biológica de fluidos; 2) recolectar el fluido biológico secretado; 3) centrifugar el fluido secretado para crear un sobrenadante; y 4) filtrar el sobrenadante para recuperar un filtrado que contiene una cantidad mejorada de glicosaminoglicano. Además, describe las fórmulas 7 y 8 que comprenden baba de caracol, manzanilla y otros aceites vegetales. Asimismo, señala que la formulación también puede incluir ingredientes derivados de la medicina tradicional china para crear nuevas formulaciones, entre los que se incluye, la esencia de miel, sin embargo, no hay ejemplos de formulaciones que la contengan. D1 describe al igual que la solicitud de autos una composición que comprende baba de caracol dentro del porcentaje reivindicado y extracto de manzanilla en un 3% y 3,2% el cual en la solicitud es un 5-10%, y no describe un ejemplo donde la composición comprenda miel en un 5-10%. D1 señala que el uso de la baba de caracol puede favorecer la sobrevida de fibroblastos, lo que mejora la regeneración de la piel.

Por su parte D4 describe una composición para la prevención y/o tratamiento de la psoriasis mediante aplicación tópica, la cual comprende manzanilla, tomillo, laurel, lúpulo, mijo, malta de cebada, levadura de cerveza, sauce, alhova, salicaria, hibisco, aceite de oliva, miel de abeja, aloe vera, salvado de avena, achicoria, coparchy, stevia, harina de trigo, ciprés, malta de cerveza, lanolina, sauco, vara de oro, Hamamelis; consuelda y hierba de San Juan. D4 describe entonces una composición para la psoriasis que comprende 3,75% (p/v) de manzanilla y 25% (p/v) de miel en términos relativos al volumen total de líquido, entre otros varios componentes, en porcentajes diferentes a los reivindicados en la solicitud de autos y dicha composición no comprende baba de caracol.

Consultada la experta sobre si existen tablas comparativas o análisis que permitan cotejar la efectividad de la composición solicitada con el arte previo; o ensayos clínicos sobre la

efectividad de la composición y sus efectos, la Sra. Ziebrecht señala que no existen tablas comparativas o análisis que permitan cotejar la efectividad de la composición de autos con el arte previo. Indica que en la memoria descriptiva existe el ejemplo 4 donde el producto fue testeado en un único paciente donde luego de 10 días se señala que el fármaco revirtió completamente el episodio de psoriasis en el brazo. Con todo, informa que no hay evidencia que la selección de la baba de caracol de la especie determinada "HELIX ASPERSA MULLER", sea un aporte significativo para la invención, ya que no existe evidencia comparativa.

Consulta por los ministros respecto a la relevancia que tendrá la circunstancia que la composición que se busca patentar esté dirigida al tratamiento de la soriasis, explicando si hay alguna discrepancia respecto del uso de la composición como cosmético, o como preventivo, para el tratamiento o curación y prevención de soriasis, la científica señala que en el ejemplo 3 del documento D1 se analizó el efecto in vitro del fluido biológico de gastrópodo *Helix aspersa Müller* en la proliferación de fibroblastos y en la regulación de la reorganización del citoesqueleto de los fibroblastos, reportando que el fluido afecta la morfología de los fibroblastos humanos, induce la reorganización de la actina, el empaquetamiento y alineamiento de los microfilamentos, resultando en una elongación de las células. Asimismo, indica, en el ejemplo 5 se evalúa los efectos antioxidantes de un fluido biológico de gastrópodo, encontrando que el fluido de gastrópodo tiene un efecto antioxidante y atrapador de radicales libres, lo que se sabe es deseado en las enfermedades autoinmunes, debido al proceso inflamatorio asociado a la enfermedad. Y, indica, por otra parte, D4 describe dentro de varias opciones, una composición para la prevención y/o tratamiento de la psoriasis, que comprende el uso de manzanilla y miel de abeja dentro de muchos otros componentes de la formulación.

En sus notas la experta señala que para realizar en análisis de patentabilidad de una solicitud de patente de invención, lo que se debe considerar es lo reivindicado en el pliego de reivindicaciones, en el presente caso la reivindicación principal busca proteger una composición farmacéutica conformada por baba de caracol *Helix aspersa Müller* (5-50%), extracto de manzanilla (5-10%) y miel (5-10%), y aditivos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables que generan una formulación de viscosidad baja, intermedia o alta (10 a 1.000 Pa-s), en forma de loción, shampoo, crema, jabón o gel, y en consecuencia se debe analizar el nivel inventivo de la composición. Donde el hecho que la composición este dirigida al tratamiento de la psoriasis corresponde al uso o campo de aplicación de la composición, y este mismo podría no ser una diferencia relevante conforme al arte previo, considerando que D1 muestra que el extracto de baba de caracol puede favorecer la sobrevida de fibroblastos, lo que mejora la regeneración de la piel, cuyas formulaciones mejoran las propiedades de la piel, las cuales pueden ser útiles en el tratamiento de heridas, quemaduras, escaras, queratosis, psoriasis, acné, arrugas y en piel dañada, de manera dermocosmética y D4 describe composiciones útiles para la psoriasis que tienen entre sus componentes manzanilla y miel.

Consultada sobre si teniendo presente sus conclusión y el análisis de lo divulgado por el arte previo, la solicitud de invención requerida posee nivel inventivo, explicando cómo y por qué

llega a esa conclusión, la perita indica que durante la descripción de los antecedentes de la presente invención no se hace referencia a la formulación y sus ingredientes, luego en la descripción detallada de la invención se señala que considerando que los componentes de la baba de caracol poseen propiedades cicatrizantes, regenerativas y antisépticas, entre otras, se estimó generar un producto específicamente formulado para la curación y regeneración de heridas y lesiones derivadas de la psoriasis, de manera dermocosmética. Donde se describe que se ha utilizado el producto como complementario a los tratamientos y se ha podido apreciar que la formulación con baba de caracol en estudio no sólo cumple funciones paliativas, sino curativas de lesiones psoriáticas, por ello, sorprendentemente es claro que la baba de caracol presenta una actividad que sobresale al tratamiento convencional. De lo anterior, señala, se puede inferir la importancia de la baba de caracol de acuerdo a las propiedades de la misma en la formulación que se busca proteger. Los otros dos componentes de la formulación reivindicados, a saber, el extracto de manzanilla y la miel aparecen recién en el ejemplo 1. De esta manera si en el estado del arte existen por una parte descritas formulaciones que comprenden baba de caracol y extracto de manzanilla (D1) entre otros componentes y por otra parte existen composiciones con extracto de manzanilla y miel entre otros componentes (D4), debieran existir en la solicitud de autos antecedentes que permitan evaluar o ver el efecto que tiene una composición farmacéutica con la baba de caracol y una composición con la baba de caracol, el extracto de manzanilla y la miel, de manera de evaluar el aporte del extracto de manzanilla y la miel en la composición farmacéutica, y así entender la contribución del solicitante al estado del arte previo.

Por sentencia, de fecha diecinueve de diciembre del año dos mil nueve el Tribunal de Propiedad Industrial rechaza los argumentos del recurso de apelación y confirma la sentencia apelada señalando en su considerando cuarto lo siguiente:

“...antes este Tribunal se ha pronunciado sobre el perfilamiento del nivel inventivo estableciendo que solo es posible medirlo considerando una invención específica, perfilada en sus detalles y las precisiones que permiten su reproducción, ya que ella no es sólo la dimensión del esfuerzo del investigador premiado con el derecho de exclusividad que a patente supone, sino que a la vez es la expresión de aquello que la sociedad estima protegible al ajustarse al mandato legal de lo patentable y no patentable. En este sentido lo que se busca patentar debe estar revelado desde la memoria descriptiva, mostrando donde está el origen de la investigación y como ella decanta hasta alcanzar la expresión de la tecnología industrial que representa, todo lo cual, si bien nace de un requerimiento intrínseco del sistema de patentes, está hecho exigencia legal en el artículo 43 bis de la Ley de Propiedad Industrial...”

Finalmente, en el considerando séptimo la sentencia señala: “...para estos sentenciadores () si es importante que el solicitante no alcanza a especificar suficientemente cual es su invención, al nivel de poder comparar el aporte específico que

hace al arte, como es que su contribución va más allá de solamente trabajar con baba de caracol, con manzanilla y miel, sino que como ello se relaciona directamente con las lesiones de la soriasis, de una manera mejorada, incremental, sorprendente, respecto a una lesión causada por otra enfermedad, escoriación, quemadura etc. En el mismo sentido, tampoco es posible advertir la ventaja de la composición con miel y manzanilla, no hay estudios específicos, demostraciones de un prejuicio técnico, la superación de un impedimento del arte, potenciación de un efecto antibacteriano etc. Lo que hay es simplemente un paciente tratado con parches que se recuperó de sus lesiones por soriasis; sin embargo, ello solamente viene a comprobar el conocimiento revelado del arte sobre las propiedades de la miel, la manzanilla y la baba de caracol.

Con estos antecedentes, el sentenciador confirmar la resolución apelada, quedando en definitiva rechazada la solicitud de patente de invención.

En contra de la resolución de rechazo, se interpuso recurso de casación, el cual fue rechazado por sentencia de fecha veintitrés de octubre del año dos mil veinte.

ROL TDPI N° 976-2018

MAQ- CIM-JRN

Exma. Corte Suprema Rol N° 27.448-2020.

MAF-AMTV

03-11-2020