

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 779**

21 Número de solicitud: 201500881

51 Int. Cl.:

A61K 31/19 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/10 (2007.01)

A61P 17/12 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

01.12.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

01.06.2017

Fecha de la concesión:

25.04.2018

45 Fecha de publicación de la concesión:

04.05.2018

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (50.0%)
Pabellón de Brasil. Paseo de las Delicias s/n
41012 Sevilla (Sevilla) ES y
CSIC (50.0%)**

72 Inventor/es:

**JUAREZ JIMÉNEZ , Jose Maria;
ROMERO PRIETO, Mario;
CORDOBA FERNÁNDEZ, Antonio;
RAYO ROSADO , Rafael;
MONTAÑO JIMENEZ, Pedro;
AVILÉS ESCAÑO , Miguel Angel y
SÁNCHEZ SOTO, Pedro José**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **Composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar**

57 Resumen:

El objeto de la invención es una composición que contiene como principio activo ácido monocloroacético (MCA), en disolución con etanol (50% en volumen), preparado según un procedimiento que se describe, empleado para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar (papilomavirus humano plantar), sin cirugía, produciendo su cauterización química.

ES 2 614 779 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

DESCRIPCIÓN

Composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar.

5 Sector y objeto de la invención

Sectores de la salud y la biomedicina.

10 El objeto de la invención es una composición que contiene como principio activo ácido monocloroacético (MCA), en disolución al 50% en volumen con etanol de 96% en volumen, preparada según un procedimiento que se describe, y que se emplea para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar (papilomavirus humano plantar), sin cirugía, produciendo su cauterización química.

15 Estado de la técnica

20 Las verrugas son muy comunes, benignas y, normalmente, se autolimitan a lesiones en la piel, siendo más usuales en manos y pies. Se trata de una neoplasia epitelial benigna circunscrita, altamente vascularizada causada por un "papovavirus", capaces de producir infecciones frecuentes en los humanos y cuyas partículas virales han sido encontradas sólo en el núcleo del estrato granuloso y células queratinizadas de la epidermis. Cuando éstas se desarrollan, forman un tejido fibroso y conjuntivo que contiene numerosas papilas y capilares hipertrofiados en su interior. Está rodeado de tejido epitelial, el cual forma una cápsula.

25 El término "papiloma" proviene de la deficiencia conceptual de "tumor epitelial benigno", denominándose así a todas las hiperplasias epidérmicas circunscritas y de la clasificación macro-microscópica de estas lesiones. El hecho de la creencia anterior de que las lesiones originadas por el virus del papiloma humano (VPH) sólo cursaban con el patrón papilomatoso ha causado que se denominaran estas lesiones, no muy correctamente, como papilomas.

30 Las verrugas plantares se encuentran invaginadas por las presiones que sufre el pie en la bipedestación o en la marcha. Esto forma una celda rodeada de tejido córneo que se hunde como un clavo en los tejidos plantares, comprimiendo las terminaciones nerviosas y provocando dolor. Los papilomas presentan síntomas de inflamación perilesionales, sobre todo cuando están sometidos a presiones. Las verrugas dorsales se dan en cualquier parte del pie, menos en la planta, y crecen "por encima" con un aspecto semejante al de una coliflor. Según su localización, la infección en el pie por VPH se localiza en un 72% en zonas de presión, un 19% en zona de media carga y tan solo un 9% en zona de descarga. Se considera a la verruga plantar como una lesión verrugosa dolorosa que suele localizarse en la planta del pie, sobre todo en los puntos de máxima presión, como son las cabezas de los metatarsianos y el mismo talón.

45 Las verrugas pueden clasificarse en periungueales, subungueales, interdigitales, dorsales y plantares, éstas últimas las más comunes y crecen en profundidad debido a la presión y son dolorosas. Es importante diferenciar, con un diagnóstico previo, el heloma neurovascular de la verruga plantar. El primero presenta la vascularización paralela a la superficie cutánea, siendo muy distinta de las verrugas plantares, que presentan una vascularización vertical y radiada hacia la periferia.

50 La importancia que se puede asignar al virus del papiloma humanos (VPH) puede venir medida con respecto a la cantidad de recursos existentes para el tratamiento de esta infección, recursos que aumentan en número y forma a medida que se desarrollan

nuevas técnicas de investigación y se realizan nuevos estudios que aumentan el conocimiento sobre alternativas terapéuticas posibles para este tipo de infección.

5 Las primeras publicaciones que se completaron y documentaron científicamente son del siglo XIX, en los cuales ya se empezaron a estudiar diversos tratamientos para este virus. En la actualidad, existen multitud de publicaciones sobre tratamiento clínico de estas infecciones mediante un abanico muy amplio de diferentes metodologías.

10 Tras llevar a cabo un exhaustivo estudio de la bibliografía existente y del examen del estado de la técnica, se ha encontrado una característica común en todos ellos y es que no existe un procedimiento o técnica clínica definitiva o un tratamiento perfecto que se haya publicado, totalmente válido, que consiga unos resultados que puedan acercarse al 100% de eficacia ante la infección del VPH.

15 También el número de publicaciones contrastadas y validadas sobre el VPH es un índice de la importancia de esta afección, lo que por si mismo puede justificar el desarrollo de nuevas técnicas que permitan menores tasas de fracaso o de recidivas de las lesiones de VPH, como las que aparecen en estos estudios previos, siendo todas ellas todavía muy elevadas para que estos tratamientos puedan ser tomados como definitivos o de primera
20 elección. Así, para tratamientos no muy agresivos como el que emplea ácido salicílico, distintos estudios cifran en un 60% su efectividad en la resolución de las lesiones por VPH; otros, en un 59%, prácticamente coinciden. Sin embargo, también se encuentran resultados muy distintos porque pueden aproximarse a valores de efectividad próximos al 68% o incluso superiores, del 82 y 85%, siendo el máximo registrado en un estudio del
25 87%. En otras publicaciones sobre tratamientos frecuentemente utilizados en la terapia de las verrugas plantares, como la Crioterapia, los resultados también son muy diversos: desde un valor del 9% de éxito hasta el 58 ó incluso del 92.5% de éxito.

30 Un método ampliamente difundido y muy estudiado en la bibliografía para el tratamiento de las verrugas plantares, como es la Bleomicina intralesional, también muestra disparidad de resultados de éxito; en ese caso, desde un 18% a un 92% de éxito a los cuatro meses de tratamiento. Con este tipo de tratamiento, se constata que los resultados de diferentes estudios oscilan entre un 16% y un 94% y se explica esta variación por la
35 dificultad de comparar diferentes ensayos o de realizar estudios sobre la infección o tratamiento de las verrugas plantares debido a la complejidad de esta infección, así como a la existencia de múltiples variables difícilmente controlables que pueden influir en los resultados obtenidos. No existe una similitud de resultados, sino unas diferencias demasiado notables en las cifras de éxito según los diferentes estudios fundamentados en datos estadísticos. A todo ello se suma la propia complejidad de la infección por VPH,
40 los diferentes criterios de estudio y la diferencia en la calidad metodológica de los ensayos clínicos publicados sobre verrugas plantares.

La elección del tipo de tratamiento puede ser aún más complicada en el caso de la
45 aparición de verrugas plantares múltiples pues, según diversos estudios realizados, dicha aparición múltiple va ligada a un aumento de la resistencia del virus y, por consiguiente, a la búsqueda de tratamientos mucho más agresivos.

La mayoría de tratamientos existentes y alternativas terapéuticas posibles para la
50 infección por VPH son actuaciones terapéuticas intervencionistas, lo que conlleva terapias de cierta agresividad para el paciente y todas ellas con efectos secundarios o indeseables de distinta gravedad, pero clínicamente importantes. Dichos efectos pueden ir desde una levedad a un riesgo importante para la salud del paciente. Por consiguiente, resulta ser un desafío profesional y metodológico la necesidad de elección del mejor tratamiento. Es decir, el tratamiento que sea suficientemente agresivo para eliminar la

infección, pero que no suponga un peligro para el paciente o, al menos, que tenga un grado reducido de incomodidad, puesto que suele existir y la sufren todos los pacientes tratados de esta infección.

5 En definitiva, cualquier propuesta de procedimiento en el que se lleva a cabo una actuación terapéutica intervencionista para tratar verrugas plantares debe tener como propósitos:

- 10 a) conseguir el mayor porcentaje de éxito y
b) disminuir el desarrollo de efectos no deseados o complicaciones para el paciente.

15 Existen diversos tratamientos para las verrugas plantares, considerados en dependencia de las características del paciente, antecedentes personales y tipo de lesión. El tratamiento de las verrugas ha sido y sigue siendo un verdadero quebradero de cabeza para todos los profesionales de la salud.

20 Tales tratamientos están asociados con altas tasas de recurrencia después de eliminar la verruga, ya que el VPH latente permanece en la piel clínicamente normal y/o en las membranas y mucosas que rodean el sitio de la verruga. Entre las diversas clasificaciones, una de las más usadas es la relacionada con las propiedades de los métodos terapéuticos utilizados. Se dispone de tratamientos físicos, medicamentosos, químicos y otros.

25 **(1) Tratamientos físicos.** Entre los tratamientos físicos, se destacan el tratamiento con frío o Crioterapia, aunque la denominación más correcta sería Criocirugía. Es un tratamiento citodestructivo que emplea nitrógeno líquido, a una temperatura de -196°C, con las precauciones que conlleva su manejo. Requiere de 2 a 3 sesiones, con intervalos de 1 y 2 semanas, eliminando las verrugas entre un 70 y 75% de los pacientes con VPH.

30 Puede ser usada de forma segura en mujeres embarazadas, pero está contraindicada en casos de lesiones malignas o sospechosas de malignidad.

35 Además de nitrógeno líquido, se pueden emplear también anhídrido carbónico y protóxido de nitrógeno previa deslaminación del tejido hiperqueratósico, pero como otros tratamientos con frío, no se aconseja en verrugas en mosaico, zonas vasculares e inervadas, en diabéticos o sobre tendones. También puede emplearse un producto comercial (marcas: Askina®, Skin Freeze® ó Histofreezer®) mezcla de dos compuestos químicos que presenta como ventajas ser más fácil de usar y almacenar que los anteriores criógenos, bajo la denominación de "Dimetiléter-propano", con temperatura de 40 -57°C, como alternativa al nitrógeno líquido y utilizado en consultas de Atención Primaria.

45 Por otra parte, como tratamientos físicos de calor se destacan la electrocoagulación, utilizando una corriente alterna de alta frecuencia, así como la radioterapia, indolora pero altamente peligrosa si se excede la dosis ya que puede producir úlceras tróficas tórpidas y radiodermatitis.

50 **(2) Tratamientos medicamentosos.** Entre los tratamientos medicamento-sos, por vía oral, se administran una serie de fármacos cuando existe una gran cantidad de verrugas o antirrecidivante. Los principales son: "Verrulyse", "Inmunoferon", Liozima, Vitamina A, "Rasave" y otros. Por vía intralesional, se dispone de un producto citostático o antibiótico citotóxico glucopeptídico derivado del *Streptomyces verticillus* denominado Bleomicina.

Se aplica intralesionalmente, denominándose Bleomicina intralesional, siendo su administración muy dolorosa, pero se inactiva con rapidez en todos los órganos excepto en los pulmones y en la piel. Dosis superiores a 150 mg pueden dar lugar a lesiones cutáneas y por encima de 300 mg a reacciones pulmonares. Este tratamiento presenta una disparidad de éxito, como ya se ha mencionado en un apartado anterior.

(3) Tratamientos quirúrgicos . También puede realizarse un tratamiento quirúrgico, aunque en las verrugas plantares solo se utiliza cuando otros tratamientos han fracasado. La excisión quirúrgica tiene como ventaja la eliminación rápida de la verruga, con tasas de éxito de hasta un 90% y con tasas de recurrencia de aproximadamente un 20%. Sin embargo, con este tipo de tratamiento es necesaria una amplia preparación y buena cualificación del profesional que la realiza. Otras alternativas de tratamiento son la acupuntura, técnica indolora y que seca la verruga, homeopatía (con administración de ciertos medicamentos que activan mecanismos para la autorrecuperación y reequilibrio), psicoterapia, ultrasonidos (recomendable debajo del agua) y tratamiento con Láser de CO₂ y todos ellos con sus ventajas e inconvenientes.

(4) Tratamientos químicos. Para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar (papilomavirus humano plantar) se utilizan agentes químicos que, aplicados, producen necrosis por quemaduras cáusticas. El uso de los mismos requiere unas precauciones especiales y se caracterizan por la dosis y el formato en el que se aplica el producto, así como la posible sensibilización de la verruga plantar que puede dar lugar a una resistencia y un proceso de encapsulamiento, siendo posteriormente muy difícil su tratamiento, lo que suele ser muy frecuente en las verrugas plantares recidivantes. Los principales tratamientos químicos se describen a continuación.

Existen dos grandes grupos de tratamientos químicos empleando agentes alcalinos o agentes ácidos. Entre los agentes químicos alcalinos más utilizados destacan el hidróxido de sodio (NaOH) y el hidróxido de potasio (KOH), empleándose en forma de disolución a una determinada concentración. Se trata de productos higroscópicos y cáusticos: ambos hidróxidos tienen un gran poder energético, ocasionan quemaduras considerables y poseen un gran poder de penetración Su principal inconveniente es que se trata de una técnica dolorosa, altamente irritante y para la que se necesita mucha cantidad de producto.

Los agentes químicos ácidos empleados en el tratamiento de las verrugas plantares pueden ser suaves y fuertes. Se presentan en forma líquida y en cristales, empleándose también como pomadas. Los cristales son los que tienen un mayor poder energético, ya que suelen usarse como productos químicos puros. La forma de presentación es importante a la hora de la técnica de aplicación, pues las formas líquidas se aplican con torunda de algodón; en pomada o en forma cristalina se aplican directamente sobre la lesión con recubrimiento de apósito La cantidad de sustancia aplicada y su efecto varía según el formato de aplicación. De este modo, las formas líquidas se aplican en menor cantidad que las formas en pomada y estas menos que las formas puras en cristales En todos los casos es imprescindible el uso de fieltros o material de protección de los tejidos adyacentes a las lesiones para evitar así la cauterización de tejidos sanos.

Entre los agentes químicos ácidos suaves, se utiliza el ácido salicílico tanto en forma líquida con una concentración del 30% en peso o en pomada (preparado farmacéutico de vaselina salicílica) en una concentración del 30 al 80%. No produce grandes quemaduras, variando su índice de efectividad según diversos estudios, como ya se ha mencionado en un apartado anterior. El tratamiento está contraindicado en niños por el riesgo de toxicidad sistémica (salicemia). También se emplea el ácido láctico, utilizado ya por los egipcios para realizar exfoliaciones cutáneas, siendo indoloro pero de tratamiento

muy prolongado. Esta indicado en zonas de presión y para niños. De uso más general es el nitrato de plata, muy utilizado en zonas de riesgo, como la zona periungueal. Suele presentarse en forma de cristales blancos dispuestos en una barrita. Una vez mojada esta, se aplica sobre la verruga que presentará, a los dos días, un color negro de plata metálica reducida. El tratamiento se suele combinar con otros empleando ácidos más fuertes.

En cuanto a los ácidos fuertes, el ácido nítrico es muy utilizado a concentraciones habituales del 60 y 70% en peso y se aplica mediante toques del líquido a la verruga. Tiene un gran poder de penetración y la piel adquiere un color amarillo (reacción del ácido xantoproteico), repitiéndose el proceso cada tres días hasta que la piel adquiere un tono rosa sin la presencia de capilares ni papilas.

El ácido monocloroacético o ácido monocloroetanoico, producto intermedio en la fabricación de colorantes, es una materia prima importante para la síntesis de carboximetilcelulosa, así como para pesticidas, fármacos y colorantes y síntesis orgánica en general como agente de alquilación. Se trata de una sustancia muy tóxica. Se presenta bajo forma de cristales incoloros, higroscópicos, siendo muy soluble en agua (421 g por 100 mL de agua a 25°C), así como en otros disolventes. El pH de una disolución acuosa 0,1 M a 20°C baja hasta 1,9. Este ácido, en estado puro, produce una gran quemadura por la hidrólisis de las proteínas, siendo una alternativa eficaz para el tratamiento de las verrugas pero agresiva y dolorosa, siendo muy común en el tratamiento la combinación con analgésicos. Posee como ventaja que se aplica a cualquier paciente con infección de VPH, sobre todo en jóvenes sin diferencia de sexo y en lesiones recidivantes. En pacientes diabéticos o con enfermedad vascular periférica puede ser difícil la cicatrización de cualquier complicación y se necesita otra sustancia con menor poder agresivo. También en lesiones múltiples o muy extensas no es recomendable y es necesaria la aplicación de otro método.

Además de su efecto en pacientes diabéticos, es importante mencionar que la aplicación directa de este agente químico puede originar una reacción exagerada en algunos pacientes, produciéndose un gran eritema e inflamación importante. La presencia de una hiperhidrosis disminuye su efecto porque facilita el autocontagio debido a la apertura de los poros de la piel y penetración del virus en la epidermis. Existen también otras alternativas posibles en el estado de la técnica que combinan esta sustancia con ácido salicílico para resolver con más rapidez las lesiones papilomatosas, además de fórmulas magistrales en las que sirve de base para aplicaciones dermatológicas.

Algunos documentos en los que se refiere el uso de ácido monocloroacético (MCA) son:

- "*Current Contents in Wart Treatments*" publicado en

<http://www.podiatrytoday.com/article/2606#sthash.XbMj39IG.douf>

Describe el uso de MCA para el tratamiento de todo tipo de verrugas. El tratamiento se aplica añadiendo 100 gr de cristales de MCA a 100 ml de agua y actúa como una agente quimioquirúrgico.

- "*Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: a randomized controlled trial*" S.C. Bruggink *et al.* J Invest Dermatol. 2015 May; 135(5):1261-7

Describe una comparativa entre el tratamiento con MCA y el tratamiento con crioterapia en verrugas comunes y plantares. En este caso el tratamiento alternativo es crioterapia

con salicílico. La aplicación tópica del MCA se realiza en una solución saturada al 76%, en agua.

5 En otro artículo de este mismo autor, S.C. Bruggink, obtenido del repositorio de la Universiteit Leiden, "*Transmission and treatment of cutaneous warts in general practice*", se indica que el MCA puede usarse como agente queratolítico, pero sin referencias a la forma de aplicación.

10 - En CA2039643 "*Anti - Wart Composition*", se describe el uso de agentes queratolíticos, entre ellos el MCA, para el tratamiento de verrugas en combinación con un agente anestésico local, un fluido formador de película ("*film forming fluid*") y un adyuvante que puede ser etanol.

15 En el documento GB2496656 "*Film-forming formulation*", se describe una formulación que puede ser efectiva para el tratamiento de verrugas y que puede comprender un agente queratolítico, un disolvente que puede ser etanol, un agente formador de película y un propelente.

20 Otros agente químicos más agresivos y con propiedades parecidas al MCA son el ácido dicloroacético (DCA) y, en particular, el ácido tricloroacético (TCA). Cualquiera de los dos se puede emplear para tratar verrugas pequeñas. Ambos ácidos causan coagulación química de las verrugas genitales. El TCA se empleó ya en el siglo XIX como agente exfoliante.

25 Estos dos ácidos se presentan en forma de cristales o bien en forma líquida en disolución, aplicándose de manera idéntica al MCA. Siempre es preciso tomar precauciones acerca de la profundidad del tratamiento con objeto de minimizar las ulceraciones y cicatrices que estos tres ácidos orgánicos dorados puedan provocar en la piel. Todos estos tratamientos poseen una gran eficacia, pero están asociados con varios
30 grados de irritación. En el tratamiento de las verrugas plantares se pueden emplear también diversos preparados farmacéuticos con varios agentes químicos y principios activos. Entre ellos se puede destacar el uso de la cantaridina en disolución, también asociada a la podofilina y al ácido salicílico. La podofilotoxina (Podofilox) es el principio activo de la podofilina, una resina compuesta por podofilotoxina, 4-dimetilpodofilotoxina,
35 peltatina y b-peltatina y no contiene mutágenos. Se emplea en una concentración del 10-25% en peso diluida en alcohol o benzoína. Produce necrosis del tejido. También se ha propuesto el uso de una disolución o gel de podofilina al 0.5% en peso, cuyos efectos adversos más comunes son los signos y síntomas de irritación local en la piel. Incluso se han combinado cantaridina y podofilina en un preparado farmacéutico con buenos
40 resultados, próximos a un 96% de éxito a los seis meses de tratamiento.

Un uso extendido en tratamientos podológicos es la aplicación de "formol oficial", formaldehído (H-CHO) en disolución al 40% en volumen, el cual produce la coagulación de las proteínas y, por ello, se utiliza para la conservación y embalsamamiento. Se
45 emplea para el tratamiento de las verrugas en mosaico.

Otras sustancias ácidas en menor uso y que constituyen un verdadero arsenal de agentes químicos empleados para el tratamiento de la verruga plantar son el ácido cítrico, ácido crómico, bicromato o cromato potásico, ácido acético, ácido acético glacial, ácido
50 pirogálico, crisarobina, ácido clorhídrico, naftol y otras. Cada una posee un diferente poder cáustico y efectividad con diferente agresividad e irritabilidad.

Con la composición objeto de la presente invención se ofrece una alternativa terapéutica válida y sin tratamiento quirúrgico para el caso de verrugas recidivantes, resistentes y

múltiples que permite ofrecer, a los profesionales de la salud, una solución inmediata para estos casos, obteniéndose un alto índice de éxito, un alto grado de seguridad y un menor sufrimiento por parte de los pacientes, además de servir de base para un tratamiento definitivo o de elección para este tipo de infecciones.

5

Explicación de la invención

Constituye un primer aspecto de la presente invención una composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar que consiste en una solución de ácido monocloroacético en etanol.

10

En una forma de realización especialmente preferida, la concentración de la disolución de ácido monocloroacético en etanol es al 50% en volumen y se utiliza etanol del 96% en volumen (96° en grado alcohólico) para preparar la disolución de ácido monocloroacético.

15

Un segundo aspecto de la presente invención lo constituye un procedimiento para la preparación de la composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar que comprende las siguientes etapas:

20 - calentamiento de los cristales de ácido monocloroacético hasta una temperatura comprendida entre 61 y 63°C para producir la fusión de los mismos.

25 - mezcla del ácido monocloroacético líquido resultante de la etapa anterior con etanol de 96% en volumen (96° en grado alcohólico) en proporción 1:1 en volumen y siendo el orden de adición del etanol del 96% sobre el ácido monocloroacético licuado.

- agitación suave para favorecer la mezcla.

30 La disolución así obtenida se mantiene en estado líquido un mínimo de 15 días en envase herméticamente cerrado.

Descripción detallada de la invención

35 El problema técnico a resolver por la presente invención sería conseguir una composición para el tratamiento de verrugas plantares que mejore los resultados de otros tratamientos ya establecidos con o sin MCA, especialmente en lo relativo a:

- menos dolor en la eliminación de la verruga

40 - mayor capacidad deambulatoria de los pacientes

- mejora de los efectos no deseados, tales como la formación de vesículas o flictenas, o la reducción de inflamación.

45 Para ello, se propone utilizar el MCA diluido especialmente en casos de múltiples verrugas o verrugas muy grandes en el pie. En estado puro, el MCA es un agente químico agresivo, por lo que para su uso se recomienda tomar medidas de protección tanto para el paciente (protección de la zona adyacente) como para el profesional que realiza la aplicación (cuidados en la manipulación).

50

Es conocido el realizar una dilución previa del MCA. Así, por ejemplo, en el documento "*Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: a randomized controlled trial*" de S.C. Bruggink *et al.* J

Invest Dermatol. 2015 May; 135(5):1261-7 se indica que para la aplicación tópica de MCA en verrugas plantares se utilizan concentraciones saturadas al 76%.

- 5 Dados los datos disponibles de solubilidad del MCA (Solubilidad en agua, 85 g/100 ml a 20°C) se deduce que el dato está referido a una solución acuosa. Es conocida la solubilidad del MCA en otros disolventes: metanol, etanol, isopropanol, éter dietílico y acetona. Es poco soluble en hidrocarburos e hidrocarburos clorados. De todos ellos, el más asequible por pureza y bajo coste es el etanol.
- 10 A la vista del estado de la técnica disponible, podría considerarse que el profesional de la materia que desease buscar una alternativa al tratamiento de verrugas plantares usando MCA y buscando una reducción de dolor y efectos no deseados y mejor capacidad deambulatoria, decidiera emplear una solución de MCA en lugar del producto puro.
- 15 Se pretende que los efectos negativos no deseados con la aplicación de MCA, según el procedimiento de la invención, en el tratamiento de las verrugas plantares sean del todo reducidos, ya que se trata de un agente químico agresivo. Se trata también de conseguir un aumento de la validez interna en el tratamiento de verrugas plantares al ser una
- 20 patología muy variada y compleja, en general, la que se observa en los pacientes. La disminución de efectos negativos o no deseados para su utilización se lleva a cabo mediante su empleo en forma líquida previa dilución, lo que conlleva una reducción de la agresividad de la sustancia, de tal modo que se podría generalizar su uso para el
- 25 tratamiento de todas las afecciones por VPH en el pie. Como disolvente para este ácido se pueden emplear compuestos orgánicos con derivados hidroxilados, de preferencia alcoholes y más preferentemente etanol por su pureza y bajo coste.

En general, por la existencia de múltiples y distintas variables de influencia que implican un estudio estadístico para comprobar el éxito o el fracaso así como la efectividad de un tratamiento terapéutico, se puede señalar que disminuyen los efectos no deseados y el

30 dolor con la aplicación del ácido en una determinada concentración, pero con un aumento del número de sesiones de tratamiento e incluso podría dar lugar a una disminución de la eficacia del tratamiento. Por el contrario, el empleo del ácido puro o más concentrado daría lugar a una mayor efectividad, pero a expensas de una mayor incomodidad, molestias y dolor para el paciente.

35 Con respecto a otros tratamientos, el procedimiento de la invención presenta como ventaja un tratamiento específico de la verruga plantar como alternativa válida para mejorar los resultados de otros tratamientos ya establecidos, con propuesta de un método más válido y único de elección para la mayoría de los casos.

40 En las formas de tratamiento habitual con MCA, se parte de ácido monocloroacético cristalizado comercial de riqueza 98,5% en peso, aunque el más puro puede llegar al 99,0% de riqueza. Se puede utilizar aplicando directamente los cristales para tratamiento de la infección por VPH siguiendo un protocolo de uso. Tras esta aplicación sobre el

45 tejido, se produce un calentamiento normal debido a la temperatura corporal, licuándose por cambio de fase al estado líquido. Como ventaja importante, la quemadura de MCA suele ser más progresiva y tardía que otros ácidos que realizan una cauterización química al primer contacto, como por ejemplo el ácido nítrico que se presenta como líquido concentrado. Sin embargo, es imposible calcular la cantidad de MCA que se

50 aplica en forma cristalina, incluso con un control muy específico del peso de cristales aplicados, previamente triturados, si se compara con una aplicación en estado líquido del mismo ácido. Asimismo, la diferente forma de aplicación produce distinta cantidad de producto como principio activo que puede actuar e implica también una duración muy diferente del efecto cáustico.

En consecuencia con lo expuesto, los problemas de aplicación de MCA quedan fácilmente solventados si el empleo y uso de este ácido orgánico monoclorado se realiza en estado líquido. Para ello se puede licuar el ácido puro o emplearlo en forma diluida a partir del licuado, pero que aún sea efectiva. En el procedimiento de la invención se toma una pequeña cantidad de cristales de MCA puro y se someten a la acción del calor aprovechando que su intervalo de fusión es relativamente bajo (61-63°C). Por tanto, no es necesaria una elevada temperatura para conseguir pasar los cristales del estado sólido al líquido.

De todas las posibilidades de disolución existentes, se ha constatado que la elección de una composición consistente en una disolución de cristales de MCA, previamente fundidos, en etanol del 96% en volumen (96° en grado alcohólico) al 50% es la que presenta menores síntomas o efectos no deseados, en particular la flictena e inflamación si se compara con la aplicación del ácido puro.

Modo de realización de la invención

Preparación de la disolución de MCA

En un ejemplo no limitante de la invención, se pesan 3,000 gramos de MCA de 98,5% de pureza y se tratan en un recipiente de vidrio estéril dispuesto en un baño maría. En unos minutos (5-10 minutos), los cristales pasan al estado líquido debido al intervalo de fusión de esta sustancia, que es de 61 a 63°C. La temperatura puede controlarse con un termómetro para que no sea más elevada. Los 3,000 gramos de cristales de MCA producen 2 mL de líquido, lo que coincide prácticamente con el valor teórico calculado si se considera la densidad del MCA puro a 25°C que es de 1,40 g/mL.

No debe sobrepasarse la temperatura en esta preparación porque el calentamiento del ácido puede producir su descomposición con emisión de gases tóxicos que no deben ser inhalados ni por el operador ni por el paciente.

Una vez obtenida la forma fundida o licuada del ácido puro, se procede a recoger una cantidad exacta del mismo empleando, por ejemplo, una jeringuilla estéril resistente al calor de 5 ml de máxima capacidad. La cantidad de ácido en su forma licuada se introduce en un recipiente de vidrio también estéril. A continuación se llena otra jeringuilla estéril con la misma cantidad exacta de un alcohol de cadena corta, de preferencia alcohol etílico (etanol) por su pureza y bajo coste, y más preferentemente con una concentración de 96% en volumen, 96° expresada como grado alcohólico.

El alcohol se mezcla cuidadosamente con el ácido en el recipiente donde se introdujo antes el MCA licuado. Se favorece la mezcla mediante una agitación muy suave.

El orden de adición es el alcohol sobre el ácido licuado. De esta forma se consigue con facilidad una dilución exacta al 50% en volumen. Con el procedimiento de la invención se comprueba que esta disolución 1:1 en volumen así obtenida es estable durante mucho tiempo y no vuelve rápidamente a su estado sólido a temperatura ambiente, manteniéndose en estado líquido para muchas aplicaciones. Se puede mantener en estado líquido durante más de 15 días en un envase herméticamente cerrado.

Es importante mencionar en este ejemplo que en los ensayos realizados para determinar la efectividad del tratamiento, esta dilución del MCA con etanol de 96° se ha efectuado justo antes de su aplicación y se ha utilizado únicamente para una única sesión. De este modo se ha intentado eliminar cualquier factor externo que pueda intervenir de forma no deseada en los resultados obtenidos.

- 5 Para comparar la validez del tratamiento con MCA sin diluir o mezclar con disolvente a efectos de control, se procede a calentar los cristales de MCA puro y se licuan en baño maría como anteriormente se ha descrito, vertiendo en un recipiente estéril o recipiente de tratamiento. En este caso es importante la rapidez de actuación debido a que el ácido puro en forma licuada no es tan estable como el diluido con etanol al 50% en volumen, precipitando al enfriarse por debajo de su punto de fusión y volviendo al estado sólido en forma cristalina. Por consiguiente, la aplicación ha de ser consecutiva al licuado de los cristales.
- 10 En el desarrollo de los ensayos de tratamiento y de su efectividad, los dos productos, MCA diluido con etanol de 96% en volumen y ácido puro licuado, se desechan correctamente después de su utilización, volviéndose a realizar el proceso en cada sesión de aplicación.

15 **Método de uso terapéutico**

Para el método de aplicación terapéutica, se tiene en cuenta la revisión del estado de la técnica para conseguir un exhaustivo y cuidadoso método de aplicación del tratamiento con objeto de lograr resultados de validez.

20 Según el estudio realizado, de los antecedentes previos no queda claramente descrito el método o la correcta utilización del ácido monocloroacético (MCA) en los tratamientos. Así, si se aplica directamente MCA sólido como sustancia cristalina, puede ocurrir que un determinado cristal posea una sección, tamaño o peso mayor en una aplicación que en otra, con el consiguiente aumento de su efecto cáustico y la imposibilidad de una correcta medida para el seguimiento del tratamiento terapéutico. Esto se podría resolver previa trituración, pero los cristales son higroscópicos y la reducción del tamaño de partículas acelera este proceso al aire. La forma cristalina del ácido produce una quemadura más duradera al contacto con la piel que bajo forma líquida (licuada) y existiría cierta incapacidad de poder realizar un cálculo estimativo de la cantidad de MCA utilizado. Con arreglo a esto, también se debe optar por una forma de aplicación empleando una torunda o bastoncillo de algodón estéril que previamente se ha introducido e impregnado en el ácido y mejor bajo forma líquida. Se trata de una forma fácil de utilización, quizás la más fácil, siendo homogénea y así se puede aplicar en todas las sesiones y de una manera más exacta durante el mismo tiempo de aplicación.

40 Según diversos estudios previos del estado de la técnica, una aplicación de MCA suele ir acompañada de otras sustancias. Es muy frecuente la aplicación de ácido salicílico o vaselina neutra así como ambos (vaselina salicílica) para aumentar el efecto del MCA o bien disminuir sus efectos negativos, como puede ser una irritación de los tejidos circundantes. Con el procedimiento de la invención únicamente se aplica MCA y así se valoran sus resultados sin variación de técnicas u otras sustancias químicas durante todo el tiempo de tratamiento.

45 El diseño del método de uso y aplicación terapéutica de MCA implica las siguientes etapas:

50 1) Deslaminación. La lesión verrugosa ha de ser primeramente deslaminada de su tejido hiperqueratósico externo, para lo cual se emplea una hoja de bisturí, siendo importante no hacer sangrar las papilas verrugosas, puesto que un sangrado también podría alterar o bien modificar la acción del MCA.

2) Protección. Una vez deslaminada y expuesta la verruga plantar, se delimita alrededor con un fieltro o "moleskin", procediendo así a proteger el tejido sano periférico.

3) Impregnación. La preparación para la aplicación del MCA según el procedimiento de la invención se realiza impregnando completamente una torunda o un bastoncillo de algodón estéril y sin escurrir, impidiendo únicamente su goteo o salida fuera de la zona de aplicación.

5

4) Uso y aplicación normal en verrugas. La aplicación del bastoncillo sobre la verruga se realiza durante un tiempo comprendido entre 20 y 40 segundos, preferentemente de 30 segundos, tras los cuales se deja secar un tiempo prudencial, no superior a 5 minutos, cubriéndose a continuación con gasa estéril y una venda de crepé. La experiencia indica que no es aconsejable el uso de fieltros o esparadrapos con adhesivo sobre la verruga y debe desecharse para evitar la posible irritación y maceración que éstos producen en algunos casos.

10

5) Uso y aplicación en verrugas localizadas en zonas de carga. Es importante tener en cuenta que si las lesiones verrugosas se producen en zonas de carga, como suele ser más frecuente en este tipo de lesiones aisladas, la quemadura por efecto de aplicación del MCA puro en cristales o licuado puede ser mayor. Por tanto, el uso de MCA en estado líquido siguiendo el procedimiento de la invención de dilución 1:1 en volumen con alcohol de 96°, presenta como ventaja que limita este posible factor de confusión.

15

20

6) Sesiones de uso y aplicación. Tras cada sesión, se pueden dar unas pautas regladas o recomendaciones normales para este tipo de tratamientos, tal como sigue:

a) El paciente no puede mojarse la zona tratada durante cuatro días ya que el MCA es un producto muy soluble, pudiéndose desplazarse a otras zonas y produciendo quemaduras en partes sanas de la piel o también disminuyendo su efectividad. El vendaje inicial colocado después de la aplicación del MCA no ha de quitarse ni cambiarse.

25

b) No deben aplicarse antisépticos, cremas ni otras sustancias hasta que no le sea indicado en el caso de que se mueva el vendaje.

30

c) Usar analgésicos sólo en caso necesario cuando se haya experimentado dolor.

d) Consultar al facultativo cualquier duda o situación imprevista antes de la revisión o siguiente aplicación.

35

7) Valoración del tratamiento. Transcurrido un tiempo estimado entre 90 y 100 horas, de preferencia 96 horas, después de la aplicación del tratamiento, se procede a valorar su efecto. Se establece un tiempo estimado para una nueva sesión y aplicación que puede durar desde días a semanas.

40

En el procedimiento de la invención y su método de aplicación, se establece el tiempo en 2 semanas. Este tiempo se asume es suficiente para la curación de la quemadura producida y la posible flictena o vesícula.

45

Transcurrido este periodo de 2 semanas después del tratamiento, se vuelve a examinar procediendo a una deslaminación y limpieza de la zona tratada con bisturí, comprobando que no queden papilas ni tejido sospechoso de persistencia de la verruga a partir del cual se decide una nueva aplicación. Si es este el caso, se controla al paciente durante un tiempo de 6 meses con sucesivas revisiones, comprobando la eliminación total de la verruga y no recidiva.

50

8) Número de sesiones. En caso necesario por la existencia clara de tejido verrugoso, se vuelve nuevamente a aplicar el tratamiento según se ha descrito en el método de

aplicación de la invención, estableciéndose un máximo de cinco (5) sesiones para la reducción de la infección.

5 Es muy importante tener en cuenta el caso de los pacientes que sean diabéticos o con enfermedad vascular periférica. En esos casos, puede ser difícil la cicatrización de cualquier complicación y, por tanto, es necesario el empleo de otra sustancia con menor poder agresivo. Asimismo, en lesiones múltiples o muy extensas se recomienda la aplicación de otro método.

10 **Determinación del resultado de uso y aplicación del procedimiento de la invención (siguiendo un protocolo de tratamiento)**

15 En la determinación del resultado del uso y aplicación del procedimiento y método terapéutico de la invención es necesario recurrir al análisis estadístico de los datos obtenidos en pacientes.

20 Como influyen multitud de variables, este análisis estadístico se realiza teniendo en cuenta un ensayo clínico de tipo aleatorio, paralelo y simple ciego a partir de dos grupos (53 sujetos en el grupo de estudio y 49 sujetos en el grupo de control) y las tablas de contingencia y variables categóricas en términos de frecuencia, expresándose en ciertos casos en porcentajes; las variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central (media), desviación típica (dispersión de datos) y, en ciertos casos, valores mínimos y máximos. Se lleva a cabo un estudio de la forma, comprobándose así si ciertas variables siguen o no el modelo de distribución normal a través de diferentes métodos, como son
25 pruebas inferenciales o índices de asimetría, a lo que se suman descriptivas de centralidad y variabilidad.

30 En algunos casos se suele comprobar si existen variables con valores extraños fuera del rango habitual en la población de estudio o datos "*outliers*", para lo cual se pueden utilizar diferentes gráficos del tipo "*box-plot*". El estudio de la forma determina las técnicas paramétricas utilizadas para contraste de hipótesis. Para el análisis inferencial realizando pruebas de contraste, se emplean diversas pruebas (como son las de Kolmogorov-Srminov y Shapiro-Wilk) para determinar la normalidad de ciertas variables.

35 Se utilizan también la prueba "t" (Student-Fisher) para comparación de medias, Chi-cuadrado de Pearson para la comparación de variables cualitativas y, en su caso, corrección por continuidad (corrección de Yates). Como pruebas no paramétricas se ha usado la prueba de U (de Mann-Whitney) y la prueba de correlación de Pearson para algunas variables cuantitativas.
40

45 Para realizar un estudio estadístico comparativo de la validez y efectividad del tratamiento con MCA sin diluir o mezclar con disolvente a efectos de control, los dos productos, MCA diluido con alcohol y ácido puro licuado, se desechan correctamente después de su utilización, volviéndose a realizar el proceso en cada sesión de aplicación.

50 En el ensayo clínico, se selecciona la muestra de pacientes mediante criterios estadísticos: 102 pacientes en total, siendo 49 pacientes para el grupo de control y 53 pacientes para el estudio. Al grupo de control se le aplica MCA puro y al grupo de estudio se aplica MCA diluido en alcohol de 96° al 50% en volumen y, en ambos casos, con el método de aplicación descrito. Para la evaluación de los resultados obtenidos, se diseña un ensayo clínico aleatorio, paralelo y simple ciego y se lleva a cabo el tratamiento estadístico. Con estos ensayos para comprobar y cuantificar el éxito del tratamiento, los pacientes objeto del estudio estadístico no saben en ningún momento qué tratamiento se

les está aplicando, pues el color, forma de administración y envase han de ser siempre idénticos. Los resultados obtenidos se destacan a continuación:

5 (a) El uso y aplicación de MCA diluido en alcohol de 96° al 50% en volumen, según el procedimiento de la invención, produce el mismo resultado en cuanto a la eliminación de la verruga plantar si se compara con la aplicación de MCA puro siguiendo en ambos casos el método descrito en el procedimiento de la invención con un Nivel de Significación (N.S.) de 0,203 para un error tipo I establecido (α) de 0,05 y sin diferencias significativas en cuanto a las recidivas, siendo N.S. = 1,000 para $\alpha = 0.05$.

10 (b) El uso y aplicación de MCA diluido en alcohol de 96° al 50% en volumen según el procedimiento de la invención produce también menos dolor en la eliminación de la verruga plantar, ya que N.S. = 0,000 pero no sólo en el total del tratamiento, sino en cada una de las 5 sesiones de tratamiento realizadas, siendo N.S. = 0,000 en primera, 15 segunda y tercera sesión, y N.S. = 0,006 y N.S. = 0,008 en la cuarta y quinta sesión, respectivamente.

20 (c) El uso y aplicación de MCA diluido en alcohol de 96° al 50% en volumen en el tratamiento de la verruga plantar produce también una mejora en cuanto a la capacidad de los pacientes para deambular normalmente tras cada tratamiento (N.S. < 0,001). Se incrementa sustancialmente el número de sesiones necesarias para la eliminación de la infección (N.S. = 0,0000).

25 (d) Con el uso y aplicación del MCA diluido mediante la composición objeto de la invención se consigue, asimismo, una mejora sustancial de los efectos no deseados, como la formación de vesículas (N.S. < 0,0001) aunque no es así con otros efectos, como la inflamación, obteniéndose N.S. = 0,969 con $\alpha = 0,05$ así como a otros efectos no predecibles (N.S. = 0,297), produciéndose estos últimos con muy poca frecuencia.

30 (e) Mediante el uso y la aplicación de MCA diluido, mediante la composición objeto de la invención y el método descrito, se deduce a partir de los resultados estadísticos de prueba del ensayo clínico que existe una mayor capacidad deambulatoria y menor flictena puesto que los pacientes examinados no la padecen o padecen en un porcentaje significativamente inferior si se compara con la aplicación de MCA puro.

35 En definitiva, la utilización de MCA diluido en alcohol de 96% en volumen (96° en grado alcohólico) al 50% en volumen mediante la composición objeto de la invención y el método descrito, produce una mejoría en cuanto al dolor manifestado por los pacientes sin disminuir su eficacia en el tratamiento de las verrugas plantares, mejorando también 40 el dolor y la incapacidad deambulatoria originada durante el tratamiento, aunque aumenta el número de sesiones necesarias para la eliminación de esta infección.

REIVINDICACIONES

1. Composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar que consiste en una solución de ácido monocloroacético en etanol.
- 5
2. Composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la concentración de la disolución de ácido monocloroacético en etanol es al 50% en volumen.
- 10
3. Composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar según las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizada** porque en la preparación de la disolución de ácido monocloroacético se utiliza etanol del 96% en volumen.
- 15
4. Procedimiento para la preparación de una composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar según se define en las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:
- 20
- calentamiento de los cristales de ácido monocloroacético hasta una temperatura comprendida entre 61 y 63°C para producir la fusión de los mismos.
 - mezcla del ácido monocloroacético líquido resultante de la etapa anterior con etanol de 96% en volumen en proporción 1:1 en volumen y siendo el orden de adición del etanol de 96% sobre el ácido monocloroacético licuado.
 - 25 - agitación suave para favorecer la mezcla.
5. Procedimiento para la preparación de una composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar según las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque la disolución obtenida se mantiene en estado líquido un mínimo de 15 días en envase herméticamente cerrado.
- 30



- ②① N.º solicitud: 201500881
 ②② Fecha de presentación de la solicitud: 01.12.2015
 ③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	CA 2039643 A1 (STIEFEL LABORATORIES) 08/11/1991, ejemplo 3.	1-3
A	BRUGGINK SJOERD C et al. Monochloroacetic Acid Application Is an Effective Alternative to Cryotherapy for Common and Plantar Warts in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. Journal of Investigative Dermatology MAY 2015 00/05/2015 VOL: 135 No: 5 Pags: 1261-1267 ISSN 0022-202X(print) ISSN 1523-1747(electronic) Doi: doi:10.1038/jid.2015.1	1-5
A	MONTGOMERY A H et al. Mosaic type of plantar wart. Archives of Dermatology and Syphilology 1948 00/00/1948 VOL: 57 No: 31 Pags: 397 - 399 ISSN 0096-6029 (print); página 398.	1-5
A	US 2002044816 A1 (STRAUSS RICHARD) 18/04/2002, ejemplo 2.	1-5

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
 Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
 A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita
 P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
 E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
10.03.2017

Examinador
N. Vera Gutierrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/19 (2006.01)

A61K9/08 (2006.01)

A61K47/10 (2017.01)

A61P17/12 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, REGISTRY, CAS, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, NPL, XPESP, XPESP2, GOOGLE PATENTS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 10.03.2017

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-5	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 4, 5	SI
	Reivindicaciones 1-3	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	CA 2039643 A1 (STIEFEL LABORATORIES)	08.11.1991
D02	BRUGGINK SJOERD C et al. Monochloroacetic Acid Application Is an Effective Alternative to Cryotherapy for Common and Plantar Warts in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. Journal of Investigative Dermatology MAY 2015 00/05/2015 VOL: 135 No: 5 Pags: 1261-1267 ISSN 0022-202X(print) ISSN 1523-1747(electronic) Doi: doi:10.1038/jid.2015.1	30.04.2015

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a una composición para el tratamiento químico sistemático de la verruga plantar que consiste en una solución de ácido monocloroacético en etanol, así como a su procedimiento de preparación.

El documento D01 divulga una composición para el tratamiento de verrugas causadas por el virus del papiloma humano. En el ejemplo 3 se prepara una composición de ácido cloroacético en etanol, que contiene además otros ingredientes: ácido láctico, lidocaína, hidroxipropilcelulosa y colodión elástico.

El documento D02 divulga un estudio sobre el uso del ácido monocloroacético como tratamiento alternativo a la crioterapia en verrugas plantares y comunes. Para los ensayos se emplea una solución saturada de ácido monocloroacético al 97% por vía tópica.

Novedad (Artículo 6.1 L.P.)

A la vista de los documentos citados, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-5 de la solicitud es nueva.

Actividad inventiva (Artículo 8.1 L.P.)

Según lo divulgado en D01, ya se conocen en el estado de la técnica composiciones para el tratamiento de la verruga plantar en las que el ácido monocloroacético se encuentra en solución con etanol. Aunque dichas composiciones incluyan otros ingredientes, se considera que, a la vista de D01, el experto en la materia podría concebir una composición con las características de la reivindicación 1 sin necesidad de un esfuerzo inventivo y con expectativa razonable de éxito. Por tanto, no es posible reconocer actividad inventiva a la reivindicación 1.

Respecto a la reivindicación 2, relativa a la concentración de la disolución, se considera que no implica actividad inventiva. En ausencia de un efecto técnico sorprendente asociado a esos valores seleccionados, la dilución de las composiciones se considera dentro de la práctica habitual de cara a obtener los resultados deseados.

Respecto a la reivindicación 3, relativa a la selección de etanol 96% en volumen, no implica actividad inventiva, puesto que se trata del producto comercial habitualmente empleado.

No se han encontrado documentos que dirijan al experto en la materia hacia un procedimiento para la preparación de una composición según la reivindicación 1, que contenga las etapas definidas en las reivindicaciones 4 y 5. Así, se considera que las reivindicaciones 4 y 5 implican actividad inventiva.