

CASTELLANOS & CO.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-026312- -00011-0000

Fecha: 2008-03-26 14:30:51 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

134

Ref.: Expediente No. **02.026.312**

Solicitud de Patente de Invención para: **COMPOSICIÓN ACUOSA QUE
COMPRENDE UNA SAL DE PARAQUAT Y ALGINATO**

Solicitante: **SYNGENTA LIMITED**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio No. 16775 notificado por fijación en lista el 28 de Diciembre de 2007 correspondiente al examen de fondo, estando dentro del término legal en los siguientes términos:

Nivel Inventivo

Con el fin de superar la objeción por nivel inventivo, me permito presentar los argumentos que demuestran las ventajas de la composición acá reivindicada frente a las composiciones conocidas en el estado de la técnica.

La presente invención y los documentos citados se refieren en forma general a métodos para volver protectoras las composiciones herbicidas de paraquat o diquat en el caso de ser ingeridas, especialmente cuando se trata de personas. La inocuidad de las composiciones de paraquat o diquat han sido el blanco de muchos trabajos de investigación estos últimos años. Estas composiciones se venden generalmente bajo formas concentradas, que deben ser diluidas con agua antes de su uso.

CASTELLANOS & CO.

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

185

185

Es importante que el concentrado sea de baja viscosidad para impedir que se derrame del contenedor y que sea fácil y rápidamente diluible con agua para su uso. Es este concentrado el que plantea el mayor riesgo de ingestión, porque tiene una concentración relativamente alta de ingredientes activos, y es relativamente fácil de incorporar cantidades de líquido.

El mecanismo básico más práctico para la inocuidad depende de la combinación de un emético, para causar al paciente el vómito de la composición y un purgante que cause que el paciente excrete rápidamente toda composición remanente. El paraquat o diquat son rápidamente absorbidos en el estómago y entonces cualquier método para atrasar la absorción es ventajoso, de manera tal que el paciente absorba la cantidad más pequeña posible de herbicida hasta que el emético funcione y el paciente vomite.

El documento D1 se refiere a composiciones que comprenden sales de paraquat o diquat y trisilicato de magnesio como agente gelificante activado por pH. La acción del agente gelificante provee un mecanismo para atrasar la absorción por el estómago. El trisilicato de magnesio ha sido elegido para que la composición tenga una baja viscosidad como concentrado. Ha sido también elegido porque forma un gel cuando entra en contacto con el ácido del estómago. Este gel retendría, como se esperaba, el paraquat o el diquat en el mismo y daría tiempo suficiente antes de su absorción por la pared estomacal, a que el emético funcione.

Sin embargo, tales composiciones no resultaron realmente satisfactorias. El trisilicato de magnesio es un sólido en partículas que esta en suspensión en la composición. En concentraciones practicas de sal bupiridilo y trisilicato de magnesio, el trisilicato de magnesio tiene tendencia a sedimentar. Esto provoca entonces problemas de estabilidad cuando se produce almacenamiento a largo plazo. Además, la viscosidad cambia cuando está expuesto a un pH estomacal demasiado bajo, entonces, o el concentrado era demasiado viscoso (con altos niveles de trisilicato de magnesio) o el efecto gelificante en el estómago era demasiado bajo (a niveles de trisilicato de magnesio más bajos).

Ahora bien, D1 menciona el uso de agentes de suspensión para las partículas de trisilicato de magnesio. El agente de suspensión más importante mencionado y ejemplificado es la goma xantano, un polisacárido, aunque también se mencionan alginatos. Claramente, el agente en suspensión no sería más requerido si el trisilicato de magnesio no se utilizara.

Por su parte, el documento D2 se refiere a una composición a base de paraquat sólida. La composición sólida parece haber sido obtenida por absorción de la solución de paraquat en un "polvo fino inorgánico absorbente de agua" como el carbón blanco, tierra de diatoméas, silicato de calcio, perlita, kaolín calcinado y zeolita. Dicha composición tiene el supuesto

CASTELLANOS & CO.

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

186
~~186~~

beneficio que es difícil de absorber una cantidad grande de sólido en polvo y entonces existiría algún efecto de inocuidad simplemente por avisar o disuadir a un consumidor potencial.

Adicionalmente, el documento D2 divulga también el agregado de un agente espesante a esta composición seca. El agente espesante forma un gel con la adición de una cantidad de agua relativamente pequeña, que permite ver que la composición es todavía muy viscosa aún cuando es diluida con una pequeña cantidad de agua de tal manera que resulta difícil de absorber (página 4, línea 1 a 7 y página 7, línea 2 a 15). La producción de una solución de alta viscosidad (fuera del estómago) es totalmente contraria al objetivo de la presente invención.

La presente invención se refiere a composiciones herbicidas de paraquat o diquat protectoras, particularmente sus concentrados. Representa una manera efectiva de retrasar la absorción de paraquat o diquat en el estómago, dejando así el tiempo para que el emético actúe. En la presente invención, el efecto de protector se basa en el agente gelificante activado por pH del compuesto alginato que forma una solución de baja viscosidad en el concentrado de herbicida pero que forma un gel semi-sólido cuando esta expuesto a pH bajo en el estómago. Los solicitantes estimaron que, de los numerosos compuestos potenciales disponibles, sólo los alginatos proveen un equilibrio satisfactorio entre la viscosidad de la composición, la estabilidad y el efecto gelificante cuando están expuestos al pH del estómago.

Ahora bien, una persona versada en la materia que considere D1 notaría que el trisilicato de magnesio podría provocar un efecto gelificante activado por pH. Sin embargo, en la práctica, este efecto revela ser ineficiente. Mientras que D1 menciona alginatos entre una lista de otros materiales, acá se trata de un agente en suspensión para el trisilicato de magnesio. En consecuencia, si la persona versada estaba buscando agentes gelificantes alternativos y omitir el trisilicato de magnesio, no necesitaría mas el agente de suspensión alginato.

Por su parte, si una persona versada en la materia consideró D2 para inspirarse, debería notar que varios agentes gelificantes pueden ser adicionados a composiciones sólidas para brindarles una viscosidad alta en caso de dilución con agua. Esto sería una traba positiva de probar cualquier de los agentes gelificantes de D2 en las composiciones de D1 porque estaría buscando composiciones de viscosidad baja. Por esa misma razón, la persona versada no consideraría D2 en un principio.

CASTELLANOS & CO.

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

En consecuencia, no hay indicación en D1 ni en D2 sobre que los alginatos podrían ser utilizados para producir concentrados de viscosidad baja que gelificarían en el estomago.

Por las razones anteriormente expuestas, se considera que la presente invención no es obvia en vista de los documentos D1 y D2.

Por otro lado, se realizaron ensayos para comparar algunos de los agentes gelificantes sugeridos en D2, en la pagina 6, línea 19 a 26. Es importante notar que el xantano "Kelzan" es el único agente de suspensión citado como ejemplo en D1 y mostrado en el ejemplo 6 de D2. En consecuencia, esto significa que Kelzan sería el punto de referencia más probable para la persona versada en la materia si considera en combinar de alguna manera D1 y D2. Dichos ensayos así como sus resultados se encuentran en el anexo adjunto al presente memorial.

Los resultados de los ensayos demuestran que solo los alginatos tienen el equilibrio requerido de solubilidad en agua, viscosidad baja a pH neutro, y gelifican a pH bajo, lo cual es necesario para hacer las composiciones de paraquat o diquat inocuas. No hay sugerencias de parte de ninguno de los documentos citados de que la selección de alginato daría este sorprendente resultado.

Es particularmente necesario notar que el xantano ("Kelzan S") dio niveles de gel bastante altos tanto en pH neutro como pH bajo. De esta manera se obtienen composiciones con viscosidad demasiado alta como para ser prácticas cuando se usan a niveles que podrían provocar un efecto gelificante activado por pH, el mismo tiempo que dan poco o nada de efecto gelificante adicional cuando el pH esta realmente disminuido.

El uso de alginato representa entonces una opción inventiva dentro de los agentes gelificantes potenciales divulgados en D2.

En consecuencia, toda vez que se ha demostrado que la composición acá reivindicada es inventiva en vista de las composiciones reveladas en D1 y D2, solicito a su Despacho conceder el privilegio de Patente de invención a la presente solicitud.

Anexos

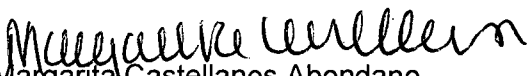
- Ensayos y Resultados

CASTELLANOS & CO.

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

De la Señora Jefe,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No.70819 del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7 A - 09

Teléfonos: 610 74 20

Bogotá, D.C.,

26 MAR. 2008

188
198

Caso de patente en Colombia No. 02 026312 – Informe experimental

Propósito – investigar las propiedades de varios polímeros espesantes en formulaciones de Paraquat de 200 g/l.

Se llevaron a cabo 2 ensayos básicos:

- (1) se formará una composición homogénea de viscosidad baja a pH aproximadamente neutro
- (2) se dará un efecto gelificante significativo cuando el pH esta disminuido

Método de experimentación

Se preparó la siguiente receta general:

Orden de adición	Compuesto	g/l
1	Agua	A volumen
2	PP796	1,5
3	Sulfato de magnesio 7H2O	120,00
4	Paraquat	200
5	Sulfacida Blue 5J	2,50
6	Antiespumante DB-100 (EU)	0,50
7	Base de Piridina H	0,10
8	Polímero espesante	12,00

Los polímeros espesantes ensayados fueron alginato (Manutex RM, de ISP), alta metoxi pectina (de Rhodia), goma xantano (Kelzan S, de Kelco), carragenina (tipo I, de Sigma chemicals), gelatina (de Fisher chemicals), goma arábica (de Acros organics), ácido poli(metacrílico) de sodio (de Aldrich, MW=9500 g.mol⁻¹).

La gelatina se calentó a 45°C durante 20 minutos para incorporarla en la formulación.

Las formulaciones fueron visualmente examinadas para ver si han formado una composición homogénea libre de separación.

Las formulaciones homogéneas han sido testeadas adicionando 10g de formulación a 15g de agua para ensayar su comportamiento de dilución normal en condiciones neutras, y a 1M de ácido clorhídrico para testear su comportamiento gelificante en condiciones de bajo pH similar al encontrado en el estomago.

Estas muestras han sido mezcladas durante 5 minutos, luego filtradas a través de un tamiz de acero inoxidable de 150 µm.

El tamiz se dejó durante 5 minutos para drenado parcial, antes de registrar el peso del tamiz.

El peso del tamiz, 5 minutos luego de verter 25gr de agua a través del mismo, fue utilizado como referencia de peso del tamiz húmedo para calcular la cantidad de residuo.

Resultados

- 1) formación de una composición homogénea de baja viscosidad

la carragenina, pectina, y el ácido poli(metacrílico) de sodio fueron insolubles en la formulación de paraquat y resultaron totalmente inadecuados. Los otros cuatro polímeros espesantes eran todos solubles.

El Kelzan S demostró un gran crecimiento en viscosidad, tanto que la formulación se mostró demasiado viscosa para verter fácilmente, y la composición era inadecuada para un uso práctico.

La goma arábica tuvo un efecto espesante poco perceptible. Solo la gelatina y el alginato mostraron un pequeño incremento de la viscosidad, y en estos dos casos la formulación era fácilmente vertible.

2) Dilución en agua y ensayos de gelificación con ácido.

Los resultados de la dilución con agua y gelificación con ácido están resumidos abajo.

Polímero	Dilución en agua	Dilución en ácido
Xantano (Kelzan S)	Residuo, 13,2g	Residuo, 11,2g
Alginato (Manutex RM)	Ningún residuo	Residuo 5,6g
Gelatina	Ningún residuo	Pequeño residuo, 0,9g
Goma arábica	Ningún residuo	Ningún residuo

“residuo” es la cantidad dejada en el tamiz y indica la cantidad de gel presente.

Conclusiones

En la formación de las composiciones, el carragenina, pectina y ácido poli(metacrílico) de sodio fueron insolubles en la formulación de paraquat y fueron totalmente inadecuadas.

La goma arábica no mostró efecto gelificante a pH bajo.

El xantano (Kelzan S) dio residuos muy grandes de gel, diluido con agua o con ácido. La solución acuosa normal tenía demasiado contenido de gel para un uso práctico, mientras al mismo momento no mostró gelificación efectiva con bajo pH.

De los cuatro polímeros solubles, solo la gelatina y el alginato dieron formulaciones de baja viscosidad útiles para verter, pero de estas, únicamente el alginato dio gelificación significativa a pH bajo. ???

De todos los espesantes, el alginato es el único polímero que produce gelificación significativa a pH bajo, pero se diluye bien con agua de canilla para producir composiciones de baja viscosidad.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 02-26312

Clasificación Internacional (IPC): A01N 43/40

Concepto Técnico No. 1040

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 44 a 70
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 71 a 74. (capítulo reivindicatorio original)
Folios: 168 (capítulo reivindicatorio modificado)
- 1.3. Rta. del Solicitante: Folios: 184 a 190
- 1.4. Prioridad: Folios: 8 a 16 (Reino unido, 27 de marzo de 2001, No. 0107651.2)

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Composición acuosa que comprende una sal de paraquat y alginato"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1 a 7: Una composición acuosa que comprende una sal de paraquat en una cantidad desde 50 a 400 g/l de la composición y un alginato en una cantidad desde 3 a 50 g/l de la composición, comprendiendo además la composición un emético y un purgante de modo tal que el efecto inductor de gelificación por pH tiene lugar al pH del jugo gástrico humano. El alginato de la composición tiene una viscosidad en solución acuosa al 1% de 2 a 1000 mPas. El contenido de calcio del alginato es menor al 1%. El pH de la composición se ajusta entre 4 y 9. El emético es el compuesto 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-dihidro-(1,2,4)triazolo(1,5-a)-pirimidina. El purgante es sulfato de magnesio.

El solicitante presenta, en el capítulo descriptivo el siguiente objeto de la invención: "Esta invención se relaciona con una composición y, en particular, con una composición herbicida acuosa, especialmente una formulación acuosa de bipiridilo. La invención también se relaciona con el uso de un alginato como agente gelificante en tal formulación".

- *Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A01N 43/40*

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria la cual corresponde al 27 de marzo del 2001. Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP 0467529 A2	Herbicidal Compositions	1992-01-22
D2	WO 8702864	Contra-deglutitious solid herbicidal composition	1987-05-21

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

En el documento D1 se esta presentando una composición herbicida que tiene una sal cuaternaria de bupiridilio como ingrediente activo. La composición comprende una sal de diquat o paraquat , o una mezcla de ellas, las cuales se encuentran mezcladas con un agente gelificante el cual puede gelificar al pH del jugo gástrico humano además comprende un emético, un purgativo o la combinación de ambos. Preferiblemente las composiciones tienen entre 50 a 100 g/l de paraquat, diquat o la mezcla de ambos. Si una cierta cantidad de la composición se ingiere, la acidez del jugo gástrico permite que esta se gelifique en el estómago, incrementando la viscosidad del contenido de los jugos gástricos e impidiendo que el intestino delgado absorba la composición. El emético presente en la composición se absorbe rápidamente y ocasiona la expulsión del gel por medio del vómito. En el caso eventual en el cual la composición sea ingerida los efectos combinados del agente gelificante, el emético y, cuando se incluye, del purgativo pueden reducir sustancialmente la absorción del compuesto de bupiridilio del tracto gastrointestinal hacia el flujo sanguíneo y de esta manera reducir la toxicidad oral de la solución concentrada. Las composiciones de la invención comprenden principalmente paraquat, trisilicato de magnesio como gelificante y sulfato de magnesio como purgativo.

En el documento D2 se esta presentando una composición herbicida que contiene paraquat. Este principio activo es muy utilizado por su alto efecto herbicida y también por la facilidad de aplicación del mismo. Se han presentado varios casos de envenenamiento por composiciones herbicidas que contienen paraquat dado su alto grado de toxicidad. Se han realizado varios intentos para prevenir el envenenamiento o con paraquat, ya que a las composiciones que contienen este ingrediente activo se les adicionan sustancias nauseabundas par evitar la ingestión oral del mismo. Pero este mecanismo no es efectivo para niños y tampoco para ingesta intencional de los mismos, por lo que se han adicionando a la composición varios compuestos que permiten una remoción rápida del paraquat del estómago y otros órganos digestivos antes de su absorción en el organismo ya que una vez el paraquat se ingiere no existe un tratamiento que sea efectivo. La composición contiene alrededor de un 5% a 40% en peso, en cuanto a agentes gelificantes estos pueden ser de diversos orígenes típicamente se utilizan sales del ácido alginico, propilen glicol alginatos, goma de guar, entre otros. La adición de sales inorgánicas en la presente composición herbicida puede impartir propiedades de gelificación a la presente composición herbicida. En lo ejemplos que se presentan en la anterioridad se tienen como componentes principales sales de paraquat, agente gelificante, carbón y surfactantes.

Como se puede observar, en los documentos presentados como anterioridades se enseñan composiciones que contienen una sal de paraquat, con un componente gelificante y un emético y purgativo (D1), mientras que las composiciones de sal de paraquat con un agente gelificante que puede ser un alginato se encuentran presentes en la anterioridad D2; por lo tanto, para una persona versada en la materia es fácilmente deducible la preparación de una composición que contenga: sal de paraquat, alginato, emético y purgativo. Escoger cada uno de los compuestos específicamente como el alginato como gelificante o el sulfato de magnesio como purgativo, se infiere por las características conocidas de dichos componentes así como lo descrito en las anterioridades.

De otra parte, tanto en las anterioridades como en la solicitud, este tipo de composiciones pretenden tener componentes que impidan la absorción del paraquat por el organismo en caso de una ingestión de esta solución de una forma voluntaria o involuntaria.

Por lo tanto, la solicitud no se encuentra presentando Nivel Inventivo ya que las enseñanzas reveladas en las anterioridades permiten a una persona versada en la materia deducir la composición que se presenta en la solicitud.

5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	EP 0467529 A2	1 a 7	NIVEL INVENTIVO
D2	WO 8702864	1 a 7	NIVEL INVENTIVO

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante hace referencia a la composición presentada en la anterioridad D1 y expone las desventajas que se presentan en la formulación al utilizar trisilicato de magnesio y resalta que en la composición revelada en la anterioridad D1 se utilizaron agentes de suspensión para las partículas de trisilicato entre ellos alginatos.

Al respecto, esta oficina considera que la anterioridad D1 claramente expone los componentes de la formulación que se pretende proteger. El hecho de utilizar el alginato en la anterioridad como agente de suspensión para partículas de trisilicato y la utilización del alginato en la formulación, que se pretende proteger, como agente gelificante; no le proporciona Nivel Inventivo a la solicitud ya que es bien conocido en el campo de las formulaciones el uso de los alginatos como gelificantes así como sus propiedades y el comportamiento de estos con respecto al pH. De esta manera, se conoce que al descender el pH de las soluciones de alginato los grupos carboxilo se protonan por lo que se reduce la repulsión eléctrica entre las cadenas del polímero y se generan uniones del tipo puente de hidrógeno. Este efecto produce un aumento en la viscosidad y a pH 3.5-4.0 se forma el gel.

Por lo tanto, es evidente para una persona versada en la materia proponer una formulación en la cual se emplee como agente gelificante el alginato para aprovechar sus propiedades de gelificación y así evitar el uso de trisilicato de magnesio.

Con respecto a la anterioridad D2 lo que se pretende demostrar es que en el estado de la técnica ya eran conocidas las composiciones de paraquat con alginatos. En esta anterioridad se menciona una presentación sólida la cual es posible disolver en agua para obtener una composición acuosa.

El solicitante ha presentado, junto al memorial de respuesta, unos ensayos en los cuales se presenta el efecto de varios polimeros con respecto a la dilución de la composición y su posterior gelificación a pH bajo. En estos ensayos solamente se esta demostrando las ventajas del alginato frente a otros polímeros, dado que la utilización de alginatos ya se encontraba sugerida en las anterioridades D1 y D2 estos ensayos no le aportan un carácter relevante a la solicitud con respecto al Nivel Inventivo de la misma.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 7 (folio:168).

Bogotá, D.C., 24 de Mayo del 2008.

CONCEPTO TECNICO No. 1040	EXAMINADOR TECNICO Código No.202064
-------------------------------------	---