



55

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Atn. Dra. Álix Carmenza Céspedes de Vergel – Jefe de la División de Nuevas Creaciones

E.

S.

D.

Ref. Expediente 03-68947

Solicitud de Patente de Invención

Título solicitado: “Composición alcohólica sinérgica a base de Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo para eliminar ácaros y sus alergenos”

Trámite: Respuesta a Requerimiento – Concepto Técnico No. 0822 de 14/07/2007

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, conocido apoderado de la sociedad solicitante **PROCAPS S.A.** en el asunto de la referencia, estando en la debida oportunidad procesal, y en ejercicio de la prórroga solicitada, me permito dar respuesta al requerimiento - concepto técnico No. 0822 de 14/07/2007, notificado mediante fijación en lista de 14/07/2007, en los siguientes términos:

1. En cuanto a la claridad de la solicitud

- En atención a la sugerencia del señor examinador, se ha modificado el título de la presente solicitud, el cual pasa a ser el que se incluye en el epígrafe de este memorial.
- Con el propósito de atender la sugerencia del señor examinador en este punto, particularmente en lo referido a la designación de los componentes de la formulación reivindicada, en todo el texto de la solicitud se ha eliminado el término “Pix Líquida”, reemplazándose por la expresión “Aceite de Pino”, el cual permite la inequívoca identificación del tipo de compuesto de que se trata.
- De igual manera, en todo el texto de la solicitud se ha eliminado la expresión “Bencilbencenocarboxilato” por el término “Benzoato de Bencilo”. Las nuevas designaciones incluidas, además de no suponer ampliación de la materia originalmente reivindicada, son aceptadas como designación IUPAC de los principios activos mencionados.
- Adicionalmente, con el fin de identificar inequívocamente los principios activos mencionados - Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo-, y de eliminar cualquier

riesgo de confusión, se ha incluido en el capítulo descriptivo una explicación detallada respecto del tipo, características y propiedades de los mismos. De esta forma se evita que otros principios activos puedan considerarse incluidos en la formulación reivindicada.

- En lo que se refiere a la objeción del señor examinador en el sentido de que el efecto sinérgico de la formulación descrita no estaría lo suficientemente sustentado en la descripción, me permito hacer referencia a la inclusión, en el capítulo descriptivo, de una explicación más detallada del efecto sinérgico y mejorado de eliminación de ácaros por obra de la aplicación de la formulación aquí reivindicada, frente al empleo individual de sus componentes en las pruebas de laboratorio realizadas por sus inventores.
- Ahora bien, en lo que se refiere a las objeciones y sugerencias del señor examinador respecto de las reivindicaciones, además de adjuntar al presente memorial el formulario único de modificación de solicitudes en curso, y el recibo que acredita el pago de las tasas aplicables al trámite en cuestión, me permito acompañar un nuevo capítulo reivindicatorio cuyo alcance no excede el originalmente planteado en la solicitud, y frente al cual cabe hacer las siguientes precisiones:
 - En cuanto a la sugerencia de incluir en la reivindicación 1 todos los compuestos que hacen parte de la formulación reclamada, incluyendo sus proporciones, se ha modificado la redacción de la citada reivindicación 1 en el sentido sugerido, incluyéndose en ella todos los componentes y rangos originalmente incluidos en las reivindicaciones dependientes 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 12. Así las cosas, debidamente autorizado por mi poderdante se han eliminado las reivindicaciones antiguas 2, 3, 4, 10 y 12, se han reenumerado las reivindicaciones antiguas 5 y 7, y se ha reenumerado en consecuencia todo el capítulo reivindicatorio.
 - De igual manera se ha atendido la sugerencia del señor examinador en el sentido de incluirse las formas específicas preferidas de realización de la invención en las reivindicaciones dependientes 5, 6, 7, 8, 11 y 13, las cuales han sido reformuladas y reenumeradas, incluyéndose en éstas todos los compuestos que conforman la composición objeto de la solicitud.
 - En lo que se refiere a la sugerencia del señor examinador en el sentido de especificar los compuestos a que se hace referencia en las reivindicaciones 14 y 15 originales, se ha aclarado inequívocamente, en las nuevas reivindicaciones 9 y 10 la clase de compuestos a que se

hace referencia, esto es, a compuestos deodorizadores, y se ha eliminado en consecuencia la expresión "no específicos" originalmente incluida en el literal e) de dichas reivindicaciones.

- Para atender la observación planteada por el señor examinador respecto de la reivindicación original No. 16, ésta se ha eliminado del capítulo reivindicatorio corregido que se adjunta a este memorial, circunstancia que se refleja en la numeración de las nuevas reivindicaciones.
- En lo que se refiere a la objeción del señor examinador en cuanto a la generalidad y falta de especificidad y descripción del procedimiento de fabricación reivindicado en la reivindicación original No. 17, me permito manifestar que, debidamente autorizado por mi poderdante, desisto de la reivindicación 17.
- De igual manera, se ha atendido la sugerencia del señor examinador en el sentido de designar por su nomenclatura IUPAC a todos los compuestos presentes en la solicitud, como puede apreciarse en versión corregida de la misma que se adjunta al presente memorial.
- Sin perjuicio de lo expuesto, y en tanto no resulta técnicamente posible designar el deodorizante elegido 748034 por un nombre IUPAC, muy respetuosamente solicito que se esté a la precisa descripción que del mismo se hace en la página 8 de la solicitud original, y que en consecuencia se acepte su inclusión en las reivindicaciones 7 y 8.

2. En cuanto a la Evaluación de los Requisitos de Patentabilidad - D1 – Documento US 5.250.534 de 05/10/1993

En lo que se refiere a la valoración de los requisitos de patentabilidad, en particular a la supuesta carencia de Nivel Inventivo de la solicitud por obra de la anterioridad D1 citada por el examinador, de manera respetuosa manifiesto que no comparto la tesis mencionada, pues considero que la materia reivindicada no se deriva de manera evidente de dicho arte anterior, ni resulta obvia para una persona medianamente versada en la materia.

El señor examinador sostiene que "La anterioridad D1 se presenta una composición **NO ACUOSA**, la cual contiene benzoato de bencilo junto con un **ESTER ÁCIDO GRASO**, el cual es miscible con el benzoato de bencilo". Al

respecto cabe mencionar y establecer las siguientes diferencias frente a la materia reivindicada:

- a) El nivel Inventivo de la “composición sinérgica para eliminar ácaros y sus alergenicos”, a diferencia de D1, corresponde a una mezcla alcohólica que permite solubilizar no solo el benzoato de bencilo, sino el aceite de pino.
- b) La formulación de patente europea EP 0017315 A1 (D1) contiene ÉSTERES DE ÁCIDO GRASOS, presentes en aceites no volátiles o aceites fijos extraídos de las semillas de girasol, granos de maíz y otros ésteres de ácidos grasos: el éster mirístico del alcohol isopropílico y éster monoesteárico del glicerol, los cuales no están presentes en la formulación reivindicada.
- c) La composición reivindicada, además, difiere químicamente de D1. La formulación en D1 contiene aceites fijos no volátiles o ésteres de ácido grasos que no están en la mezcla novedosa. En D1 estos ácidos grasos retardan la velocidad de evaporación del benzoato de bencilo, no tienen efecto acaricida, ni potencian la acción acaricida del benzoato de bencilo.
- d) La formulación reivindicada contiene benzoato de bencilo (1- 15%) y aceite de pino (1- 5%). El aceite de pino en la formulación esta compuesto por terpenos, demostrando su efecto acaricida contra *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides pteronyssinus*.
- e) El aceite de pino utilizado en la formulación de la solicitud en curso no contiene ésteres de ácidos grasos. La formulación tampoco contiene aceites fijos, los cuales sí están presentes en D1.
- f) Se han identificado ácidos grasos como ácido linoleico, ácido oleico y ácido palmítico en aceites fijos extraídos de la semilla del pino, tal como puede apreciarse en Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of Brazil, pecan, pine, pistachio and cashew nuts. Int J Food Sci Nutr. 2006 May-Jun;57(3-4):219-28. Sin embargo, en la formulación reivindicada no se usa este tipo de aceite
- g) La composición química diferente entre D1 y la formulación reivindicada, así como la actividad acaricida demostrada del aceite de pino en la formulación sustentan el nivel inventivo de ésta.

Así las cosas, si bien algunas características del objeto reivindicado pueden haberse revelado en el arte anterior, lo cierto es que el documento citado por el señor examinador -individualmente considerado y aún en combinación con enseñanzas generales del área técnica respectiva no motivarían efectivamente a derivar en forma evidente el objeto reivindicado.

Es bien sabido que partiendo de materias conocidas pueden proponerse solicitudes novedosas e inventivas, merecedoras de protección por la vía de patente de invención, como ocurre en este caso respecto de la ingeniosa formulación reivindicada.

Por considerar respetuosamente que las características de la formulación farmacéutica reivindicada y del proceso de obtención **no están reveladas ni pueden derivarse de manera obvia del documento que el señor examinador menciona en su documento**, bien sean en forma individual o combinada, y habida cuenta que el reclamado efecto sinérgico de la composición ha sido debidamente documentado tanto en la descripción original como en los documentos que la reemplazan, ruego tener por atendido el requerimiento que nos ocupa y proceder a conceder el privilegio de patente solicitado.

3. Petición Especial

En el evento en que persistan para el Despacho dudas sobre la patentabilidad de la presente invención, invocando en lo pertinente el parágrafo 2º del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, **solicito expresamente que se proceda a formular un segundo requerimiento** que me permita profundizar los argumentos aquí planteados y expresar lo que en ese momento corresponda.

Señora Jefe de la División,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P.A. 44.655 del C.S.J.

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10**

1 SOLICITUD DE:		
☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud		
2 SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A. Dirección: Calle 80 No. 78B - 201 Teléfono: (5) 3530783 Fax: (5) 3533688 E-mail: Domicilio: Barranquilla, Atlántico, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número:
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Carrera 17 No. 88-23 (205) Teléfono: 655.77.95 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25 42 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>79.152.473 (Usaquén)</u> TPA 44.655 del C.S.J.
4 Número de expediente: 03-068947		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Modificación y corrección de la descripción y del capítulo Reivindicatorio de la solicitud, de conformidad con la respuesta al concepto técnico 0822 de 14/07/2007, radicada en la fecha.		
6 Comprobante de pago No. <u>07-77.794</u> Fecha <u>Septiembre 26 de 2007</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa ☐ Poderes, si fuere el caso. (Ver solicitud de registro, Exp. (03-068947) ☐ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica (Ver solicitud de registro, Exp. (03-068947)		
8 NOMBRE: José Luis Reyes Villamizar – Firma:  C.C. 79.152.473 T.P.A. 44.655 C.S.J.		

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

“Composición alcohólica sinérgica a base de Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo para eliminar ácaros y sus alergenós”.

RESUMEN

La presente invención está dirigida a un nuevo producto para uso doméstico. Más particularmente, la presente invención se refiere a una composición de dos agentes acaricidas con efecto sinérgico, Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo, solubilizados en etanol, para eliminar los ácaros del polvo doméstico que producen alergia.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Los ácaros son artrópodos microscópicos que conviven con el hombre en la almohada, colchón, muebles de sala, pisos, tapetes, alfombras, cortinas, etc. Se ubican en lugares donde hay acumulación de polvo, suficiente humedad y poca luz, pues son microorganismos fotosensibles. Por su tamaño (entre 300 y 700 micras), está comprobada la dificultad de erradicarlos con métodos simples de limpieza, en especial con artículos domésticos de uso común, como escobas y trapos.

Los ácaros son reconocidos en el mundo como el principal factor de riesgo de enfermedades respiratorias, en especial de la rinitis y el asma. En efecto, se considera que 2 ug de materia fecal/gramo de polvo son suficientes para sensibilizar, y que 100-500 ácaros/gramo en el polvo son un factor de riesgo para rinitis y/o asma en sujetos sensibles. La exposición permanente del ser humano a los ácaros y sus alérgenos representa el mayor factor de riesgo para exacerbar rinitis o asma, tal como se ha demostrado por estudios de investigación científica, entre ellos los publicados por Munir et al, Journal Allergy Clinical Immunol 1997 Aug;100(2):177-81, Custovic et al, Allergy 1998;53(48 suppl):115-20, Maestrelli et al, Clinical Experimental Allergy 2001 May;31(5):715-21. En el ambiente domiciliario, los ácaros pueden ubicarse en los lugares mencionados por efecto de la humedad que absorben a través de la piel, necesaria para su ciclo vital, y por la ingestión de alimento (residuos de comida y epitelios humanos) que encuentran en la almohada y el colchón, lugares de donde resulta difícil erradicarlos si no se cuenta con los elementos necesarios.

Por ello se han desarrollado métodos y productos para la prevención y eliminación de ácaros, en especial por medios físicos (entre ellos aspiradoras y purificadores de aire), y por medios químicos (productos acaricidas). La literatura especializada y el mercado internacional dan cuenta de la existencia de diversos productos químicos para eliminar ácaros con diferentes grados de efectividad.

Una primera referencia bibliográfica esta dada por la patente Europea EP001735, la cual revela un producto no acuoso a base de Benzoato de Bencilo para eliminar ácaros, el cual soluciona problemas encontrados en otros productos, tales como la humedad que queda en la piel y superficies después de asperjar el producto; el uso de agentes que promueven el transporte cutáneo y que permiten que el acaricida sea adsorbido en el torrente sanguíneo, lo que traería problemas de Toxicidad e inflamabilidad a la hora de su uso o fabricación. Esta publicación no revela, sin embargo, avances en el tiempo de evaporación del Benzoato de

Bencilo, ya que se menciona que el índice de evaporación de dicho componente es retardado, ni supone el empleo de alcoholes para permitir y mejorar la solubilización de los principios activos empleados.

En segundo término, la patente EP 173229B1 revela una combinación de Benzoato de Bencilo o dibutilftalato y agua. El producto resultante es un agente para eliminar ácaros del polvo domestico, utilizado como agente de limpieza para muebles del interior de las residencias. Sin embargo, la publicación no revela su poder y eficacia para eliminar ácaros cuando se utiliza sobre dichas superficies, ni su grado de penetración en las mismas.

Por su parte, como tercera referencia, la publicación WO99/07220A1 revela una combinación en aerosol que contiene 1-20% de polímeros solubles en alcohol, y opcionalmente, Benzoato de Bencilo como agente acaricida. La combinación comprende 30-90% de alcohol etílico, con 0-60% de agua y de 1-20% de un polímero. El documento reseñado, sin embargo, no hace referencia al efecto y potencia acaricida luego de su aplicación, en especial sobre superficies textiles domésticas, como almohadas y colchones.

Una cuarta referencia bibliográfica está dada por la patente US 5.948.743, que revela una composición en aerosol, preferiblemente, pero no limitada a microemulsión, conteniendo d-fenothrin y piperonil butóxido con efecto acaricida. La composición revelada en esta solicitud, sin embargo, sólo es efectiva contra los ácaros cuando se usa en forma concentrada. En efecto, si bien la materia allí revelada muestra un producto que incluye agentes acaricidas, falla en demostrar los índices de penetración en las diferentes superficies domésticas, pues no hace referencia alguna al propelente empleado en la formulación. De igual manera, su efecto benéfico en el colchón y la almohada no se reporta, pues se limita a plantear una extrapolación de resultados con base en una simulación en pedazos de tapetes.

Por último, como quinta referencia al arte anterior, la patente US No 4.666.940 revela un producto que emplea como agente activo el Benzoato de Bencilo, sin hacer referencia ni demostrar su índice de eficacia en la erradicación de ácaros, ni menciona el propelente empleado para garantizar la penetración.

En lo que se refiere a productos para fines similares, disponibles en el mercado internacional, en los Estados Unidos de América se comercializan productos desde 1986, entre ellos Allersearch X-mite, Acarosán y Acar-dust. El primero de ellos, Allersearch X-mite, basado en ácido tánico, dirige su acción a denaturar los

alergenos presentes en la materia fecal del ácaro, sin lograr eliminar el ácaro como tal, como se ha expuesto en Green et al. Clin Exp Allergy 1989;19:203-7.

El Segundo producto, Acarosán, presenta una mezcla al 5% de Benzoato de Bencilo; Pese a haber demostrado mejoría estadísticamente significativa en los síntomas establecidos desde un principio, y tendencia a la disminución en el nivel de alergenitos de clase *Der p1* y *Der f1* en el grupo tratado, según lo reporta Dietemann et al J Allergy Clin Immunol, 1993, March, vol. 91(3);738-46, no demostró, sin embargo, capacidad para disminuir alergenitos en el colchón. En efecto, este producto presenta un índice de eficacia en cultivos de ácaros del 90% en un término de 12 horas, y del 100% en 24 horas, según reportes de Hayden et al, J Allergy Clin Immunol, 1992;89:536-45. La demora en lograr su efectividad total supone riesgo de exacerbación de las enfermedades respiratorias reseñadas, en el lapso comprendido entre su aplicación y el momento de eliminación del 100% de los ácaros sobre los cuales se dirige.

Por su parte, el tercer producto, Acardust, (compuesto de esdepelatin y piperonyl butóxido), si bien reporta mejoría de los síntomas y disminución de los niveles de ácaros al final del ensayo clínico, no hace referencia al nivel de penetración del acaracida, tal como se menciona en Bahir et al, Annals of allergy, asthma and immunology, 1997 78: 506-12

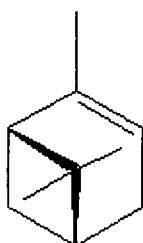
Las referencias a patentes y productos que se han explicado demuestran las limitaciones existentes en la técnica, pues en todos se hace referencia al empleo de un solo acaricida sin revelar el empleo de propelentes adecuados que permitan la penetración deseada en el colchón y la almohada, sitios que como se ha dicho son de difícil acceso para la erradicación de ácaros que producen alergia. De igual manera, resulta claro que el ácido tánico no elimina ácaros y que mancha las superficies donde es aplicado. Como se puede analizar, el ácido tánico y el producto Acarosán son controvertibles en su efecto para eliminar ácaros, pues en algunos casos se ha demostrado que solo desnaturan las proteínas de la materia fecal, y que en otros casos necesitan un tiempo elevado para lograr su efecto sobre pedazos de tapetes y en cultivos.

Conforme a la presente invención, mediante un dedicado proceso investigativo y científico desarrollado por completo en Colombia, se han encontrado de manera sorprendente soluciones comprobadas a las dificultades que presentan otros productos concebidos para el mismo efecto. Es así como se presenta una combinación potente y sinérgica de los acaricidas Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo, solubilizados en etanol, la cual es suministrada en aerosol con la ayuda

de un propelente adecuado, efectiva para eliminar radicalmente los ácaros en diversas superficies, especialmente en la almohada y el colchón.

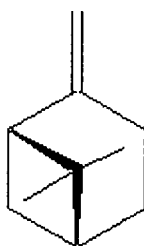
El primer componente activo de la formulación reivindicada en el Aceite de Pino o Pix líquida. Es conocido *per se* que del pino se obtiene una serie de aceites cuya composición varía en función de la especie de pino, las condiciones de cultivo, la parte de la planta y el método de extracción empleado.

El aceite esencial de pino utilizado en la formulación reivindicada fue obtenido a partir de la trementina, resina obtenida del árbol del pino silvestre (*sylvestris pinus*). La resina de pino es una mezcla compleja de monoterpenos, diterpenos y sesquiterpenos, producida naturalmente como mecanismo de defensa físico y químico contra insectos y patógenos. Los terpenos de la resina del pino se derivan, bioquímicamente del geranil difosfato, farnesil difosfato y el geranilgerail difosfato a partir de la acción de enzimas mono-, sesqui- y diterpen sintasas (Bohlmann et al., 1998). El aceite esencial de pino utilizado en la mezcla novedosa tiene como componente mayoritario al monoterpeno alpha-pineno, cuyo nombre sistémico es 1S, 5S- 2, 6, 6-trimethylbicyclo [3.1.1]hept-2-ene. Su estructura química es:



Alfa- pineno

El beta-pineno es el segundo componente mayoritario del Aceite de Pino en la mezcla novedosa, su nombre sistémico es: 1S, 5S- 6,6-dimethyl-2-methylenebicyclo [3.1.1]heptane. Su estructura química es:



Beta- pineno

Otros terpenos presentes en menor escala en el Aceite de Pino seleccionado como componente de esta formulación son: alfa- limoneno, beta-cariofileno, germacreno D, Δ -3-careno y otros monoterpenos oxigenados como el borneol y el acetato de borneol (Motiejūnaitė, 2004).

Por su parte el segundo componente de la formulación, el Benzoato de Bencilo, es un agente acaricida comercializado y ampliamente descrito en estudios científicos, tal como se comprueba en Hayden et al, J. Allergy Clin. Immunol, 1992, 89(2): 536-45, Dietemann et al J Allergy Clin Immunol, 1993, March, vol 91(3);738-46, Chang et al, Annals of Allergy, asthma and Immunology 1996, September, 77:187-90. Por su parte, el Aceite de Pino es otro producto conocido *per se* por su efecto acaricida.

Químicamente, el benzoato de bencilo es el ester benzoico del alcohol bencílico. Tiene reconocido efecto insecticida antiparasitario, es ampliamente usado para el tratamiento de la escabiosis y la pediculosis.

La acción sinérgica de los componentes de la nueva combinación que se revela en este documento elimina especies de ácaros relacionados con la alergia, tanto en cultivo y como en el ambiente intradomiciliario. En especial, se ha demostrado su eficacia para matar los ácaros de las familias *Blomia tropicalis*, *Suidasia medanensis* y *Dermatophagoides farinae*. En cultivos, la acción es letal en 10 minutos, como lo han demostrado las pruebas realizadas en desarrollo de la presente invención.

La combinación conforme a la presente invención representa una nueva oportunidad para prevenir y controlar ácaros, y es un coadyuvante del tratamiento médico convencional, la farmacoterapia y la inmunoterapia, ampliamente indicados en caso de rinitis y/o asma alérgica por ácaros. Al eliminar los ácaros, un factor de riesgo permanente en el domicilio, hay menos posibilidades de exposición a sus alergenos (la materia fecal).

La novedosa combinación de dos agentes acaricidas con acción sinérgica para eliminar ácaros del polvo, está caracterizada porque el aceite de pino actúa como agente potenciador del efecto acaricida del benzoato de bencilo, permitiendo que la combinación de los principios activos en las proporciones establecidas, produzca luego de su aplicación un efecto acaricida mejorado, más potente y de acción rápida, sin manchar las superficies donde es aplicada - como la almohada, el colchón y muebles de sala. Estos enseres, por los materiales textiles

empleados en su fabricación, y por el espesor y profundidad de su área, establecen una barrera natural que impide la adecuada penetración de los productos que se asperjan sobre ellos. Es por ello que la presente invención proporciona adicionalmente una ingeniosa selección de vehículos aceptables y propelentes para transportar la combinación, con el fin de permitir una superior penetración de los principios activos en los diferentes lugares de los domicilios donde se requiere asperjar.

Además del efecto sinérgico ejercido por el aceite de pino sobre el benzoato de bencilo, el empleo de etanol permite lograr la solubilidad requerida de los componentes, garantizando con este cambio de estado una mayor penetración de los principios activos en el lugar de acción.

En el mismo sentido, como aporte para la solución de los problemas técnicos del arte anterior, la composición alcohólica reivindicada, además de presentar un potente efecto acaricida, arroja menores índices de irritabilidad de la mucosa nasal.

Es así como la mezcla revelada comprende como principios activos Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo con acción sinérgica para eliminar ácaros, etanol, y un propelente aceptable seleccionado, que faculta la penetración en elementos de permanente uso como la almohada y el colchón, y en los cuales hay un alto riesgo de contacto con los ácaros y sus alérgenos.

Dentro de los propelentes aceptables para potenciar la penetración de la combinación se encuentran, de acuerdo con sus códigos comunes de denominación comercial, y haciendo mención en cada caso sus componentes, los siguientes:

- a) El gas propelente comercialmente denominado como A-46, que es una mezcla de: Etano, Propano, Propene, Iso-Butano, N-Butano, Propadieno, Trans-2-Butano, 1-Buteno, Iso-Butileno, Neo-Pentano, Cis-2-Buteno, Iso-Pentano, N-Pentano, 1,3-Butadieno.
- b) El gas propelente comercialmente denominado como D 152, que es una mezcla de Etano y difluoroetano
- c) El gas propelente comercialmente denominado como DME, que es una mezcla de Etano y Dimetil éter.
- d) El gas propelente comercialmente denominado como A-70, que es una mezcla de: Etano, Propano, Propene, Iso-Butano, N-Butano, Propadieno,

Trans-2-Butano, 1-Buteno, Iso-Butileno, Neo-Pentano, Cis-2-Buteno, Iso-Pentano, N-Pentano, 1,3-Butadieno.

Los propelentes comercialmente denominados A-46 y A-70, cuyos componentes químicos ya fueron revelados para permitir su inequívoca identificación, tienen características deseables para impulsar la formulación reivindicada, debido a que la combinación de sus componentes permite alcanzar la presión característica requerida. El propelente preferido para la formulación es el A-70, ya que este le permite a los principios activos mayor potencia de penetración sobre las superficies en las cuales se asperja el producto reivindicado.

Luego de realizar pruebas de penetración de la solución empleando los propelentes mencionados, se ha determinado que el llamado A-70, antes descrito, en tanto presenta una presión de 6.0-7.5 Bar, tiene la fuerza adecuada para impulsar los principios activos, permitiendo su penetración en los diferentes lugares de aspersión. Por obra de la inclusión de este propelente EN UN AEROSOL, sorprendentemente se logra una penetración significativa en las estructuras internas cuando se oprime la válvula a una distancia de 40 cms. de la almohada y colchón, lugares de mayor infestación de ácaros. Como se ha dicho, es importante la penetración de la sustancia en las capas más internas, pues allí es el hábitat de los ácaros y es donde se genera el mayor número de alérgenos, que al acumularse se convierten en un factor de riesgo para sujetos sensibles y no sensibles a los ácaros. El hecho de que los principios activos salgan del recipiente con velocidad e impulso adecuados, facilita el logro del efecto deseado - eliminar los ácaros, reduciendo la densidad poblacional y al mismo tiempo, el nivel de exposición a sus alérgenos.

Por ello, la presente invención proporciona una combinación alcohólica con efecto sinérgico entre Aceite de Pino y Benzoato de Bencilo para lograr una acción mejorada en la eliminación de los ácaros, incluso en enseres y lugares de difícil penetración en las residencias, y a corto plazo, pues cumple totalmente su función en un término máximo de 10 minutos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Descripción detallada de las composiciones químicas

La presente invención relaciona un producto en presentación aerosol para la eliminación radical de los ácaros del polvo doméstico ubicados en los diferentes elementos personales y superficies, almohada, colchón, pisos, muebles de sala, cortinas, etc. Comprende por peso, Aceite de Pino entre el 1% y 5%, y Benzoato de Bencilo entre el 1 y el 15%.

La solubilidad de los dos principios activos se determinó empleando éter, etanol, propilenglicol, alcohol isopropílico, glicerol, labrasol, propanol, pentanol, , N-metil-2-pirrolidona, polietilenglicol, 2-propanona. Preferiblemente se utilizó el etanol entre 60% y 80%. Por otra parte, se utilizó un deodorizante con el fin de neutralizar el olor característico de esta mezcla. El deodorizante se seleccionó entre carbón activado y el comercialmente conocido como deodorizante 748034, preferiblemente el último de ellos, el cual tiene una composición de aldehídos 0,8%, alcoholes 13,55%, aceites esenciales 2,3% y otros no específicos 83,35%. Este componente, cuyo fin es neutralizar y/o enmascarar olores, es una mezcla de multicomponentes sintéticos, naturales e idénticos naturales, los cuales van en proporciones equilibradas en conformidad con las restricciones actuales (IFRA),

No obstante, se adicionó también un odorizante o perfume, seleccionado entre los productos que a continuación se relacionan, según su denominación comercial común, incluyendo inmediatamente a continuación sus respectivas fórmulas:

a) **Cream 435**, correspondiente a la fórmula:

2-Hexil-3-fenil-2-Propenal(Trans y Cis)

3.7-Dimetil-6-octen-1-ol.

b) **GVA 209**, correspondiente a la fórmula:

Biciclo(2.2.1)heptan-2-ona,1,7,7-trimetil.

c) **BGV 467**, correspondiente a la fórmula:

3,7-dimetil-6 octen-1-ol.

d) **Cereza 10028/171V**;

C₇H₆O: benzaldehído.

e) **Lavanda fabuloso 73**, correspondiente a la fórmula:

2H-1-benzopiran-2-ona

3.7-dimetil-6-octen-1-ol.

f) **Floralita 37**, correspondiente a la fórmula:

2-Hexil-3-fenil-2-propenal(trans y cis).

g) **Baby 464/8**, correspondiente a la fórmula:

2H-1-Benzopiran-2-ona

1-terr-butil-3,5-dimetil-, 4,6-trinitrobenceno

2-trans-3,7-dimetil-2,6-octen-1-ol

terpenos de limón

4-Ter-butil-3,5-dinitro-2,6-dimetil-acetofenona

h) **RMD002**, correspondiente a la fórmula:

Etil acetato (C₄H₈O)

Dimetil malonato (C₅H₈-O₄)

n-butil acetato (C₆H₁₂-O₂)

2-trans-3,7-dimetil-2,6-octen-1ol;

Preferiblemente se utilizó el odorizante comercialmente identificado como Cream 435, correspondiente a la fórmula arriba indicada, por cuanto se logra un producto final aceptable y con bajo efecto irritante. En la presente invención, la composición del perfume no es de particular importancia pues no tiene efecto en la eficacia, solubilidad y penetración del acaricida relacionado. Naturalmente, el perfume u odorizador, es un producto cosméticamente aceptable para usar en el interior de las viviendas.

Por su parte, el propelente se seleccionó entre los productos comercialmente descritos como A-46, D 152, DME y A-70, según las fórmulas y composiciones antes mencionadas. Preferiblemente se utilizó el comercialmente conocido como A-70 por disponer de una presión suficiente con el fin de generar la fuerza de salida de la composición a fin de penetrar en los diferentes elementos de uso personal y superficies.

Todo el contenido se envasó en un recipiente de hojalata para aerosol, caracterizado pero no limitado por la siguiente descripción: 211 pulgadas de diámetro externo y 604 pulgadas de alto, con una válvula con resorte, cuerpo, empaque y vástago, y un activador grande de color blanco con salida de 0.20 pulgadas.

71

Una primera formulación preferida se describe, pero no se limita, a lo expuesto en el ejemplo 1:

Ejemplo 1

ACEITE DE PINO	1,82	%
BENZOATO DE BENCILO	10,08	%
ETANOL (C2H5-OH)	71,6	%
Cloruro de benzalconio (C6H5CH2.N(CH3)2.R)Cl	1,0	%

Esta primera formulación preferida proporciona una combinación que contiene como agentes activos ACEITE DE PINO y BENZOATO DE BENCILO, un solvente y un propelente apropiados en cantidades y proporciones mente aceptables y un agente anti-fúngico. En este ejemplo, el ETANOL es el solvente que permitió combinar los dos principios activos. De esta manera se formó una solución transparente y altamente adecuada para los fines de investigación. De esta manera se logró una fórmula química con un producto altamente soluble entre el BENZOATO DE BENCILO y el otro principio activo, ACEITE DE PINO. Esta combinación presenta potencia acaricida y es transparente, lo que la hace favorable para el mercado.

El ejemplo 1 relaciona una fórmula con un efecto acaricida radical en los cultivos de ácaros obtenidos de muestras de polvo de voluntarios de la ciudad de Barranquilla y en los mismos domicilios. En estos cultivos, hubo eliminación de los ácaros en las cajas de Petrí al agregar alícuotas de 50 microlitros antes de 10 minutos lo que refleja un efecto potente. Es importante resaltar que en las pruebas de laboratorio clínico post-aspersión de la combinación 1, y en las pruebas de broncoprovocación con 0.003 ml de la misma combinación 1 no hubo cambios. En ese aspecto, a los pacientes se les practicaron pruebas funcionales pulmonares 24 horas después de la exposición in vivo, así como a las 24 horas después de haberse llevado a cabo la prueba de broncoprovocación. Ninguno de los pacientes presentó broncoespasmo.

Respecto de las pruebas bioquímicas realizadas, la hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y plaquetas no hubo alteraciones. En las transaminasas analizadas, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta y bilirrubina total y creatinina, tampoco hubo cambios en los resultados por efecto de la exposición a la combinación 1.

No obstante los resultados anteriores, la combinación del ejemplo 1 necesitaba algunos ajustes por recomendación de usuarios voluntarios en quienes se probó la

formulación, quienes concluyeron que preferían cambio de olor. Una explicación química es que a mayor concentración del BENZOATO DE BENCILO puede presentarse mayor irritación en el ámbito nasal. Esta premisa sirvió para desarrollar una segunda combinación preferida, descrita por no limitada en el ejemplo 2, en la cual se redujo la concentración del BENZOATO DE BENCILO y se aumentó la de ACEITE DE PINO, y se agregó el deodorizante. Esta acción permitió reducir el índice de irritabilidad de la combinación. Luego se procedió a proporcionarle un olor especial, por lo cual se agregó un odorizador, logrando de esta manera desarrollar un producto altamente aceptado por los consumidores no solo por su potencia acaricida, sino por su menor índice de irritabilidad en la mucosa nasal.

La segunda formulación preferida se relaciona pero no se limita a lo descrito en el ejemplo 2:

Ejemplo 2

ACEITE DE PINO	2,73	%
BENZOATO DE BENCILO	1,12	%
ETANOL desodorizado	7,714	%
DEODORIZANTE 748034	0,4825	%
2-hexil-3-fenil-2-propenal(trans y cis) y 3.7 dimetil-6-octen-1-ol	0,4948	%

Como se dijo, a diferencia de la fórmula 1, la combinación 2 es más aceptada por su olor y bajo índice de irritabilidad, factor indispensable en el momento de establecer las estrategias de comercialización y adherencia en la compra. El ejemplo 2 es la formulación preferida de la invención, sin limitar su alcance, pues establece una combinación en proporciones tales que su inhalación en el momento de asperjar tiene un menor índice de irritabilidad, y mayor poder de penetración en las superficies domésticas.

Esta composición tiene potente efecto acaricida y menor índice de irritabilidad, tal como se demostró en conejos con las pruebas de toxicidad aguda ocular y toxicidad aguda dérmica. En dichas pruebas los resultados fueron negativos en la córnea, iris, conjuntiva y lagrimeo. En la prueba aguda dérmica, también hubo resultados negativos en eritema y excoriación y edema. Estos resultados reafirman el concepto de que el producto tiene características que le confieren seguridad para aplicarse en el medio ambiente domiciliario.

La composición que se reclama corresponde a una novedosa mezcla química solubilizada de benzoato de bencilo alcohólico, agente acaricida reconocido, y

aceite de pino alcohólico como potente agente acaricida. Experimentalmente se demostró, por parte de los inventores, que el tiempo de la dosis letal 100 (DL100) fue menor (muerte del 100% de los ácaros) cuando se utilizó la mezcla sinérgica que cuando fueron evaluados por separado los componentes de ésta (benzoato de bencilo solo, en proporción de 0,5-4% p/v; aceite de pino solo, en proporción entre 0,1-7% v/v). La muerte del 100% de los ácaros se evidenció a los 3 minutos con la mezcla alcohólica; en contraste, con el benzoato de bencilo alcohólico y con el aceite de pino alcohólico evaluados por separado, se da a los 5 minutos.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Habiendo descrito el objeto y finalidad de la presente invención, se solicita declarar como nuevas y de exclusiva propiedad del solicitante las siguientes

Reivindicaciones:

1. Una composición alcohólica sinérgica para eliminar ácaros y sus alergenos caracterizada por comprender:
 - a) Como ingredientes activos, una combinación de Aceite de Pino en una proporción de 1 a 5%, y Benzoato de Bencilo en una proporción de 1 a 15% sobre el peso total de la formulación;
 - b) Como excipientes y adyuvantes, un solvente alcohólico en una proporción del 60 al 80%, un deodorizante en una proporción de 0.4 a 0.6% y un odorizante en una proporción de 0.4 a 0.6%, en todos los casos sobre el peso total de la formulación;
 - c) Un propelente farmacéuticamente aceptable.
2. Una composición como en la reivindicación 1, en la cual el solvente se selecciona de éter, etanol, propilenglicol, alcohol isopropílico, glicerol, dietilenglicol monoetileter, propanol, pentanol, furanil etoxilado, N-metil-2-pirrolidona, polietilenglicol, 2-propanona.
3. Una composición como en la reivindicación 2, en la cual el solvente es etanol a 96° en una proporción comprendida entre el 60% y el 80% sobre el peso total de la formulación.
4. Una composición como en la reivindicación 1 en la cual el propelente aceptable se selecciona entre:
 - a) Una mezcla de Etano, Propano, Propene, Iso-Butano, N-Butano, Propadieno, Trans-2-Butano, 1-Buteno, Iso-Butileno, Neo-Pentano, Cis-2-Buteno, Iso-Pentano, N-Pentano y 1,3-Butadieno;
 - b) Una mezcla de Etano y difluoroetano;
 - c) Una mezcla de Etano y Dimetil éter;

- d) Una mezcla de Etano, Propano, Propene, Iso-Butano, N-Butano, Propadieno, Trans-2-Butano, 1-Buteno, Iso-Butileno, Neo-Pentano, Cis-2-Buteno, Iso-Pentano, N-Pentano, 1,3-Butadieno.
5. Una composición como en la reivindicación 4 en la cual el propelente es A-70, que es una mezcla de Etano, Propano, Propene, Iso-Butano, N-Butano, Propadieno, Trans-2-Butano, 1-Buteno, Iso-Butileno, Neo-Pentano, Cis-2-Buteno, Iso-Pentano, N-Pentano, 1,3-Butadieno.
6. Una composición como en las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por ser entregada en aerosol, con suficiente capacidad de penetración en superficies tales como el colchón y almohada.
7. Una composición como en la reivindicación 6, caracterizada por contener adicionalmente un deodorizante seleccionado entre carbón activado y deodorizante 748034.
8. Una composición como en la reivindicación 7, caracterizada porque el deodorizante es deodorizante 748034 en una proporción comprendida entre 0,4% y 0.6% sobre el peso total de la formulación.
9. Una composición como en la reivindicación 8, caracterizada por comprender adicionalmente un odorizante seleccionado entre:
- A) biciclo(2.2.1)heptan-2-ona,1,7,7-trimetil
 - B) 3,7-dimetil-6 octen-1-ol
 - C) 2-Hexil-3-fenil-2-Propenal(Trans y Cis) y 3.7-Dimetil-6-octen-1-ol
 - D) BENZALDEHÍDO
 - E) 2H-1-benzopiran-2-ona y 3.7-dimetil-6-octeno-1-ol.
 - F) 2-Hexil-3-fenil-2-propenal(trans y cis)
 - G) 2H-1-Benzopiran-2-ona,
1-terr-butil-3,5-dimetil-2,4,6-trinitrobenceno
2-trans-3,7-dimetil-2,6-octen-1-ol
4-Ter-butil-3,5-dinitro-2,6-dimetil-acetofenona
 - H) ETIL ACETATO, DIMETIL MALONATO N-BUTIL ACETATO y 2-trans-3,7-dimetil-2,6-octadien-1ol.
10. Una composición como en la reivindicación 9, caracterizada porque el odorizante es 2-Hexil-3-fenil-2-Propenal(Trans y Cis) y 3.7-Dimetil-6-octen-1-ol, en

una proporción comprendida entre 0.4% y 0.6% sobre el peso total de la formulación.

11. Una composición para uso doméstico en aerosol, caracterizada por comprender, sobre el peso total de la formulación:.

- | | |
|--|-------------|
| a) Aceite de pino | 1 a 5% |
| b) Benzoato de Bencilo | 1 a 15% |
| c) ETANOL desodorizado | 60 a 80% |
| d) 2-Hexil-3-fenil-2-Propenal (Trans y Cis) y 3.7-Dimetil-6-octen-1-ol | 0,4 a 0.6% |
| e) Deodorizante | 0,4 a 0.6 % |

12. Una composición para uso doméstico en aerosol como en la reivindicación 11, caracterizada por comprender

- | | |
|---|----------|
| a) ACEITE DE PINO | 2,73 % |
| b) BENZOATO DE BENCILO | 1,12 % |
| c) ETANOL deodorizado | 77,14% |
| d) 2-Hexil-3-fenil-2-Propenal(Trans y Cis) y 3.7-Dimetil-6-octen-1-ol | 0,4948 % |
| e) Deodorizante | 0,4825 % |

23
77

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-068947- -00005-0000

Fecha: 2007-09-26 15:12:35 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 77,794
FECHA : SEPTIEMBRE 26 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	67357532	26/09/2007	99,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 03-68947
Clasificación Internacional (IPC): C11D 3/48 y A01N 37/10
Concepto Técnico No. 4172

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☒
Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap.I ☐ Cap. II ☐

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: 4 a 14.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 15 a 17 (capítulo reivindicatorio original)
Folios: 74 a 76 (capítulo reivindicatorio modificado)
- 1.3 Rta. del Solicitante: Folios: 55 a 59.
- 1.4 Prioridad: La solicitud no reivindica prioridad.

2 Objeto de la invención

- Título de la solicitud: “Composición sinérgica para eliminar ácaros y sus alérgenos”.

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

Reivindicaciones 1 a 12: Una composición alcohólica sinérgica para eliminar ácaros y sus alérgenos caracterizada por comprender: a) como ingrediente activos, una combinación de aceite de pino en una proporción de 1 a 5% y benzoato de bencilo en una proporción de 1 a 15% sobre el peso total de la formulación. B) Como excipientes y adyuvantes, un solvente alcohólico en una proporción del 60 al 80%, un deodorizante en una proporción de 0,4 a 0,6% y un odorizante en una proporción de 0,4 a 0,6% en todos los casos sobre el peso total de la formulación. C) Un propelente farmacéuticamente aceptable.

- *Clasificación Internacional de Patentes (IPC):* C11D 3/48 y A01N 37/10

El solicitante realizó modificaciones al capítulo reivindicatorio las cuales fueron aceptadas.

2. 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 la cual corresponde a 12 de Agosto del 2003. 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:

N°	DOCUMENTO	TÍTULO	FECHA DE PUBLICACIÓN
D1	EP 0017315A1	Non-aqueous acaricidal composition which contains benzyl benzoate, a method for applying said composition to infested materials and sheets impregnated therewith	1980-10-15

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La anterioridad D1 se presenta una composición acaricida no acuosa la cual contiene benzoato de bencilo junto con un ester de ácido graso el cual es miscible con el benzoato de bencilo. Los ésteres de ácidos grasos incluyen aceites esenciales naturales no volátiles tales como aceite de soya, aceite de maíz, entre otros. La composición también presenta un polialquilenglicol o un éter o éster no volátil; alguno de estos compuestos se adiciona con el fin de disminuir la velocidad de evaporación del benzoato de bencilo, para esta función se prefiere utilizar polietilenglicoles de pesos moleculares altos. Dada la poca solubilidad que presentan los polietilenglicoles con el benzoato de bencilo y viceversa es necesario adicionar un co-solvente a la composición, dicho co-solvente también permite que la composición sea dispersada en forma de aerosol. Para esta forma de dispersión de la composición ; se utiliza un propelente tal como nitrógeno, dióxido de carbono , fluorocarbono. Opcionalmente, un compuesto que retarde la velocidad de evaporación del benzoato de bencilo puede mezclarse con el benzoato de bencilo y presurizar sin el uso de un solvente solamente por la adición de un propelente tal como dicloro o difluorometano o una mezcla de propelentes para obtener la presión de spray deseada.

La concentración del benzoato de bencilo en la composición se encuentra en un rango de 5 a 100%, preferiblemente 5 a 50%; particularmente 10 a 25%.

Según lo presentado en la anterioridad los componentes principales de la solicitud como son el aceite esencial y el benzoato de bencilo se encuentran presentes en la invención de la solicitud. Otros compuestos adicionales tales como propelente y solventes también se encuentran presentes en la composición de la anterioridad; los cuales son frecuentemente utilizados en soluciones tipo spray. Por lo que, tal como se encuentra presentada la solicitud, la composición es posible derivarla del estado de la técnica. De esta manera; la solicitud no cumple con el artículo 18 de la Decisión 486.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	DOCUMENTO	REIVINDICACIONES AFECTADAS	REQUISITO QUE AFECTA
D1	EP 0017315A1	1 a 12	NIVEL INVENTIVO

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En el estado del arte se conocen las propiedades acaricidas del benzoato de bencilo; de igual manera se conocen las propiedades plaguicidas de los aceites esenciales; por lo tanto la combinación de benzoato de bencilo con el aceite esencial de pino es una composición que se deriva del estado de la técnica. Por lo tanto, los compuestos químicos que se encuentren conformando el aceite esencial empleado en la anterioridad D1 y el aceite de pino de la solicitud no son relevantes ya que este tipo de composiciones son conocidas en el estado del arte.

Por lo tanto, la solicitud no tiene la altura inventiva suficiente para ser considerada patentable; de otra parte para una persona versada en la materia preparar la composición y luego probar la eficiencia que esta pueda presentar es un trabajo de rutina en el cual no se presenta ningún componente inventivo ni novedoso.

12 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 12 (folios: 74 a 76)

Bogotá, D.C., 2 Diciembre del 2009.

CONCEPTO TECNICO No. 4172	EXAMINADOR TECNICO Código No.202064
-------------------------------------	---