

9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-087690- -00014-0000

Fecha: 2013-12-19 15:38:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 20

**BRIGARD &
CASTRO**
PROPIEDAD INTELECTUAL

Calle 70 A No. 4 - 41
BOGOTÁ - COLOMBIA
TEL: (571) 744 22 00
FAX: (571) 742 22 00
www.bc.com.co

As. 117.474

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.

REF: Expediente No. **11-087690**– solicitud de patente de invención a favor de **GRACEWAY PHARMACEUTICALS, LLC**. Título **FORMULACIONES DE IMIQUIMOD DE BAJA CONCENTRACIÓN DE DOSIS PARA TRATAR QUERATOSIS ACTÍNICA**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al oficio número 14600 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 13 de Agosto de 2013.

Nos permitimos presentar a consideración del señor Examinador un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por trece (22) reivindicaciones, el cual reemplaza el pliego anterior, en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada, y se encuentra enteramente sustentado en la descripción. Adjuntamos el recibo correspondiente a las reivindicaciones adicionales.

En respuesta a la objeción del señor Examinador sobre el título de la presente solicitud, nos permitimos solicitar la modificación del mismo por **FORMULACIONES DE IMIQUIMOD DE BAJA CONCENTRACIÓN DE DOSIS PARA TRATAR QUERATOSIS ACTÍNICA**.

Ahora bien, en lo que respecta las objeciones de la claridad, nos permitimos presentar las siguientes aclaraciones.

- (i) Los términos "aproximadamente" y "al menos" han sido eliminados del pliego reivindicatorio.
- (ii) Nos permitimos mostrar nuestro desacuerdo frente a la apreciación del señor Examinador según la cual reclamar una dosificación diaria corresponde a un resultado a alcanzar, puesto que el pliego reivindicatorio define debidamente un producto que comprende dicha característica técnica, y por tanto, no se están contemplando "todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado".

No obstante lo anterior, la totalidad del pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de establecer que el producto tópico corresponde a una crema y se formula para administración tópica de imiquimod a una dosis diaria de 12.5 mg o 18.8 mg de imiquimod de acuerdo a la concentración del activo en la formulación.

- (iii) La alusión a la tabla 9 ha sido completamente eliminada, y en su lugar se incluyeron las formulaciones a partir de las cuales se elige la composición reivindicada.
- (iv) En cuanto al vehículo farmacéuticamente aceptable, nos permitimos informar que el mismo ha sido limitado a un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos.
- (v) Consideramos que no existe ninguna necesidad de especificar la naturaleza de los agentes emoliente, emulsionante, espesante, conservante, solubilizante, humectante y potenciador de penetración en la piel, referidos en las reivindicaciones dependientes, puesto que los mismos se constituyen como agentes adicionales que pueden ser de naturaleza variada. De esta manera, no tienen ningún sentido restringir dichos agentes a un único ejemplo ya que se limitaría injustamente la formulación, más aun al tener en cuenta que dichos agentes se encuentran debidamente ejemplificados en la descripción y son de pleno conocimiento por parte del versado en la materia.

- (vi) Finalmente, en cuanto a la objeción relacionada con repetición de materia, nos permitimos informar que el pliego reivindicatorio ha sido plenamente revisado y modificado con el fin de evitar dicha práctica, eso sí teniendo en cuenta que la reivindicación 1 corresponde a la reivindicación con el alcance más amplio y las posteriores reivindicaciones independientes presentan un alcance limitado.

Por tanto, solicitamos de manera respetuosa al señor Examinador aceptar el nuevo pliego reivindicatorio como claro y conciso.

Novedad

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio, la nueva reivindicación 1 establece:

1. *Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende imiquimod en una cantidad de 2.5% o 3.75% en peso, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema que contiene 12.5 mg o 18.75 mg de imiquimod.*

De esta manera, la reivindicación en mención, y todas las reivindicaciones independientes, son claras al establecer que:

- (i) El vehículo farmacéuticamente aceptable comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, el cual se selecciona de un grupo particular de ácidos grasos, y
- (ii) La composición es una crema que contiene o bien 12.5 mg (cuando comprende 2.5% de imiquimod) o 18.75 mg (cuando comprende 3.75% de imiquimod) del principio activo.

Partiendo de lo anteriormente expuesto, consideramos que la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de novedad a la luz de la referencia **D1 (US2007/0264317)**, puesto que:

- (i) La referencia D1 únicamente enseña la viabilidad biológica de composiciones tópicas que comprenden una cantidad superior al 5% de imiquimod, puesto que la totalidad de ejemplos contenidos en dicha referencia enseñan composiciones al 5% del agente activo en mención.

De esta manera, D1 no contempla que las composiciones con una concentración de imiquimod equivalente a 2.5% o 3.75% sean de utilidad alguna.

- (ii) La referencia D1 es completamente silenciosa frente a la característica según la cual "la composición es una crema que contiene 12.5 mg o 18.75 mg".

Así las cosas, la nueva reivindicación 1, y demás reivindicaciones independientes del pliego reivindicatorio, deben ser consideradas novedosas a la luz de la referencia D1.

Nivel inventivo

De acuerdo con el análisis expuesto por el señor Examinador, la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las referencias D2 (US20080280943) y D3 (WO20088098232), puesto que en su concepto,

"la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría al imiquimod al 3,25% definido en el documento D3 dentro de la composición presentada en el documento D2 cambiando la concentración del imiquimod al 5% por la concentración del 3,25% para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud."

Frente a dicho acercamiento, nos permitimos presentar los argumentos que desvirtúan las conclusiones de su Despacho, al tener en cuenta el objetivo técnico de la presente invención y las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio.

En este sentido, consideramos pertinente reiterar que la presente invención centra sus enseñanzas en formulaciones farmacéuticas tópicas de imiquimod que se caracterizan por los siguientes aspectos:

- (i) ser formuladas con una menor concentración de principio activo (2,5% y 3.75%),
- (ii) presentar un perfil de seguridad mejorado, y
- (iii) requerir de una administración de menor duración en comparación con las composiciones de imiquimod al 5% comercialmente disponibles, tales como Aldara®.

Así las cosas, los aspectos esenciales que caracterizan a la presente invención no se encuentran contemplados de manera alguna por el arte previo, y por tanto, la misma se constituye como una ventaja sobre cualquier divulgación relacionada con composiciones de imiquimod formuladas de manera tradicional.

En contraste con lo anterior, notamos que la referencia **D2 (US20080280943)** se encuentra directamente relacionada con métodos y kits que permiten el mejoramiento de la seguridad del imiquimod, lo cual es requerido en el caso del tratamiento de pacientes pediátricos con desordenes cutáneos. Así las cosas, al hacer lectura de las divulgaciones de la referencia en mención, es posible identificar que la misma se refiere enteramente a composiciones de imiquimod al 5%, puesto que como es bien sabido en el arte previo, dicha concentración de agente activo es la que permite que se desencadene una respuesta biológica contra las afecciones cutáneas, tales como la queratosis actínica.

Partiendo de lo anterior, la presente invención se diferencia de la referencia D2 en los mismos aspectos identificados para el caso de la referencia D1, es decir,

- (i) La viabilidad biológica de composiciones tópicas que comprenden una cantidad inferior al 5% de imiquimod. En otras palabras, la referencia D2 no contempla composiciones con una concentración de imiquimod equivalente a 2.5% o 3.75%, y por tanto dicha referencia desconoce que las composiciones acá reivindicadas sean de utilidad alguna.

Además, consideramos que la referencia en cuestión no proporcionar ninguna justificación para modificar la formulación de los productos empleados, puesto que el resultado obtenido mediante los mismos es adecuada.

- (ii) La referencia D2 es completamente silenciosa frente a la característica según la cual la composición tópica es una crema que contiene 12.5 mg o 18.75 mg de imiquimod.

De esta manera, la conclusión del señor Examinador según la cual,

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición definida en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye imiquimod entre el 2,5 al 3,5% mientras que la composición presentada en el documento D2 incluye imiquimod al 5%”

Debe ser modificada en vista de la nueva reivindicación 1, puesto que tal como expusimos previamente, D2 tampoco contempla de manera específica que la composición revelada sea una crema que contenga 12.5 mg o 18.75 mg de imiquimod.

Partiendo de lo anterior, y teniendo en cuenta los lineamientos dados por el Instructivo de Patentabilidad, para poder determinar cómo obvias las enseñanzas de la presente invención, se requiere de la identificación de un segundo documento del arte previo que indique abiertamente cómo el normalmente versado en la materia - enfrentado a la necesidad de desarrollar composiciones de imiquimod de alta eficacia y un perfil de seguridad mejorado- habría optado por modificar las enseñanzas de la referencia D2, con el fin de llegar a las enseñanzas de la presente invención, sin la aplicación de investigación exhaustiva o actividad inventiva alguna.



Calle 70 A No. 4 – 41
BOGOTÁ – COLOMBIA
TEL: (571) 744 22 00
FAX: (571) 742 22 00
www.bc.com.co

Para dicho fin, el señor Examinador trajo a colación las enseñanzas de la referencia **D3 (WO2008098232)**, aseverando que la misma contempla el empleo de composiciones que comprenden imiquimod al 3.25%. A pesar de lo anterior, al tener en cuenta las modificaciones llevadas a cabo sobre el pliego reivindicatorio, la presente invención considera esencial que la composición tópica que corresponda a una crema, la cual contenga 12.5 mg o 18.75 mg de principio activo, lo cual es completamente ajeno a las divulgaciones de la referencia D3.

De esta manera, ninguna de los documentos citados por su Despacho contempla composiciones a menor concentración que correspondan a cremas que comprendan 12.5 mg o 18.75 mg de principio activo, según sea el caso, pues como es bien sabido en el arte previo, el imiquimod es un agente útil al ser usado en concentraciones del 5%. Así las cosas, los documentos en mención desconocen las ventajas encontradas por los inventores de las composiciones aquí reivindicadas, y expuestas a continuación.

La descripción de la presente solicitud establece de manera clara que las composiciones de imiquimod al 2.5% y al 3.75% -aprobadas por la FDA y comercializadas bajo el nombre Zyclara®- son aptas para el control de los desórdenes cutáneos asociados con la queratosis actínica, mediante la administración de la misma en regímenes cortos. De esta manera, la presente invención es apta para ser aplicada en un área superficial más amplia, puesto que la misma puede ser aplicada en superficies sensibles, tales como la piel del rostro, sin desencadenar efectos indeseados. En otras palabras, la presente invención presenta una tolerancia mejorada, en términos de la posibilidad de aplicación de la misma en áreas extensas con una baja presentación de eventos adversos asociados con su administración, en comparación con las composiciones conocidas al 5%.

De esta manera, es de alta relevancia llamar la atención del señor Examinador sobre el hecho de que cuando se lleva a cabo la combinación de una formulación de imiquimod de menor concentración con un régimen de administración de corta duración, se encuentra de manera sorprendente que:

- (1) Se posibilita la utilización de regímenes de dosis diarios simplificados,
- (2) Se posibilita la expansión del área de tratamiento, puesto que, por ejemplo, se habilita la posibilidad de tratamiento de áreas de más de alrededor de 25 cm², tales como la cara completa o el cuero cabelludo con calvicie, y
- (3) El número de lesiones -asociadas a la queratosis actínica- a ser tratadas es mayor.

Así las cosas, los inventores de la presente invención encontraron de manera sorprendente que la tolerancia de las composiciones acá reivindicadas es contundentemente superior en comparación con la tolerancia de las composiciones conocidas al 5%, en términos de la presentación de eventos adversos, tal como se ilustra a continuación:

Evento adverso: Pacientes que reportaron prurito en el sitio de aplicación (%)			
Composición	5% ⁽¹⁾	2.5% ⁽²⁾	3.75% ⁽²⁾
Esquema de tratamiento	16-semanas	2x2x2	2x2x2
No. Pacientes que presentaron evento	20	3.8	4.4
⁽¹⁾ Inserto Aldara; ⁽²⁾ N. Swanson <i>et al.</i> , <i>J. Am. Acad. Dermatol.</i> , 62: 582-590 (2010)			

En este sentido, los resultados previamente expuestos son derivados de la aplicación de composiciones de imiquimod al 5% de acuerdo al inserto del producto Aldara® y de composiciones de imiquimod al 2,5% y al 3,75% según un artículo de los inventores publicado en el Journal de la Academia Americana de Dermatología, y permiten evidenciar el efecto sorprendente asociado a la aplicación de composiciones de imiquimod al 2.5% y al 3.75%.

De esta manera, a la luz de la información consignada en la tabla anteriormente incluida, es posible verificar que el evento adverso "prurito" se presentó en tan solo un 4% de los pacientes que recibieron composiciones de imiquimod al 2.5% y al 3.75%, mientras que en contraste el mismo evento adverso fue reportado en un 20% de los pacientes a los cuales les fue administrada la composición de imiquimod al 5%.

Así las cosas, los inventores de la presente invención lograron identificar que las composiciones de imiquimod al 2.5% y al 3.75% en peso del principio activo presentan una eficacia equiparable con la presentada por las composiciones al 5%, pero como ventaja cuentan con un perfil de tolerancia mejorado, lo cual, en definitiva, corresponde a un avance en el arte previo que no se encuentra contemplado por ninguna de las referencias D2 y D3.

De esta manera, partiendo de (i) las diferencias identificadas en D2 y D3 con respecto a la presente invención, y de (ii) los efectos superiores derivados de la formulación de las composiciones acá reivindicadas, es claro que ninguna de las referencias D2 y D3 contempla o sugiere los aspectos técnicos -ni las ventajas asociadas a dichos aspectos- y por tanto, el normalmente versado en la materia basado en las enseñanzas de las anterioridades en mención, contaría con las herramientas requeridas para el desarrollo de una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende imiquimod en una cantidad de 2.5% o 3.75% en peso, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema que contiene 12.5 mg o 18.75 mg de imiquimod.

En consecuencia, nos permitimos concluir que la presente invención además de resultar novedosa a la luz del arte previo, cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de las referencias D2 y D3.

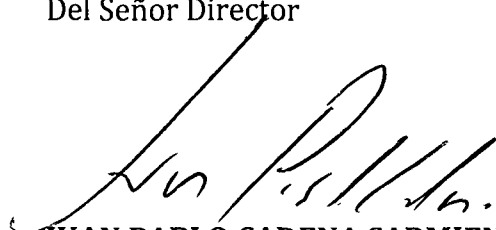
10

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Del Señor Director


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

117474
11

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 111957
		Bogotá D.C., Noviembre 01 de 2013 - 17:23:38

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	111914	01/11/2013		33.315.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
12 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	360.000.00
			\$360.000.00
		=====	

SON: **TRESCIENTOS SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 1 de 2013 - 17:23:46

REIVINDICACIONES

1. Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende imiquimod en una cantidad de 2.5% o 3.75% en peso, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema que contiene 12.5 mg o 18.75 mg de imiquimod.
2. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 1, en donde la composición tópica comprende imiquimod en una cantidad de 2.5% en peso, y en donde la composición contiene 12.5 mg de imiquimod.
3. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 1, en donde la composición tópica comprende imiquimod en una cantidad de 3.75% en peso, y en donde la composición contiene 18.75 mg de imiquimod.
4. La composición tópica de imiquimod definida en las reivindicaciones 1-3, en donde el ácido graso está presente en una cantidad de 5% a 25% en peso de la composición tópica.
5. La composición tópica de imiquimod definida en cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la composición tópica además comprende un emoliente, un emulsificante, un espesante, un preservante, un agente solubilizante, un humectante, un potenciados de penetración en piel o combinaciones de los mismos.
6. Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 3.75% en peso de imiquimod, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema que contiene 18.75 mg de imiquimod.
7. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 6, en donde el ácido graso está presente en una cantidad de 5% a 25% en peso de la composición tópica.

8. La composición tópica de imiquimod definida en cualquiera de las reivindicaciones 6-7, en donde la composición tópica además comprende un emoliente, un emulsificante, un espesante, un preservante, un agente solubilizante, un humectante, un potenciados de penetración en piel o combinaciones de los mismos.
9. Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 3.75% en peso de imiquimod, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema y se formula para administración tópica de imiquimod a una dosis diaria de 18.8 mg de imiquimod.
10. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 9, en donde el ácido graso está presente en una cantidad de 5% a 25% en peso de la composición tópica.
11. La composición tópica de imiquimod definida en cualquiera de las reivindicaciones 9-10, en donde la composición tópica además comprende un emoliente, un emulsificante, un espesante, un preservante, un agente solubilizante, un humectante, un potenciados de penetración en piel o combinaciones de los mismos.
12. Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 2.5% en peso de imiquimod, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema que contiene 12.5 mg de imiquimod.
13. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 12, en donde el ácido graso está presente en una cantidad de 5% a 25% en peso de la composición tópica.
14. La composición tópica de imiquimod definida en cualquiera de las reivindicaciones 12-13, en donde la composición tópica además comprende un emoliente, un emulsificante, un espesante, un preservante, un agente solubilizante, un humectante, un potenciados de penetración en piel o combinaciones de los mismos.

15. Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 2.5% en peso de imiquimod, en conjunto con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30%, en donde el ácido graso se selecciona del grupo que consiste de ácido isoesteárico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido linoléico, ácido oleico no refinado y combinaciones de los mismos, y en donde la composición es una crema y se formula para administración tópica de imiquimod a una dosis diaria de 12.5 mg de imiquimod.
16. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 15, en donde el ácido graso está presente en una cantidad de 5% a 25% en peso de la composición tópica.
17. La composición tópica de imiquimod definida en cualquiera de las reivindicaciones 15-16, en donde la composición tópica además comprende un emoliente, un emulsificante, un espesante, un preservante, un agente solubilizante, un humectante, un potenciados de penetración en piel o combinaciones de los mismos.
18. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 1, en donde la composición se selecciona del grupo que consiste de:

Formulación	1	2	3	4	5	6
Excipientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	15,00	15,00	15,00	20,00	15,00	20,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,50	3,00	2,00	3,00	6,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,40	3,40	3,00	3,00
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	0,60	0,60	1,00	1,00
Glicerina	2,00	2,00	5,00	200	5,00	3,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,75	0,75
Agua purificada	65,98	65,48	63,48	60,48	59,23	59,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	7	8	9	10	11	12
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	15,00	15,00	15,00	25,00	18,0	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monostearato de sorbitan	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60

85

Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	65,48	59,48	59,48	55,58	57,48	54,28
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	13	14	15	16	17	18
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	25.00	15.00	20.00	20.00	20.00	20.00
Alcohol de cetilo	2.20	2.00	2.20	2.20	2.20	2.20
Alcohol de estearilo	3.10	2.00	3.10	3.10	3.10	3.10
Petrolato blanco	3.00	3.40	5.00	3.00	5.00	3.00
Polysorbato 60	3.40	3.80	3.40	3.40	3.40	3.40
Monoestearato de sorbitán	0.60	0.2	0.60	0.60	0.60	0.60
Glicerina	2.00	3.00	2.00	5.00	5.00	2.00
Goma de xantán	1.00	0.30	0.50	0.50	0.50	0.50
Agua purificada	54.98	65.58	58.48	57.48	55.48	60.48
Alcohol de bencilo	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Metilparabeno	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Propilparabeno	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Imiquimod	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
Total	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Formulación	19	20	21	22	23	24
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	25,00	18,75	20,00	21,25
Alcohol de cetilo	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,80	3,00	3,00	5,00	5,00	3,75
Polisorbato 60	3,00	3,40	3,40	3,00	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitán	1,00	0,60	0,60	1,00	0,60	0,60
Glicerina	1,00	2,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	0,30	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	64,53	59,23	54,23	55,48	54,23	54,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	25	26	27	28	29	30
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	20,00	25,00	18,75	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60
Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	59,23	53,23	53,23	54,33	55,48	53,03
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00

6

Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	31	32	33	34	35	36
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	25,00	20,00	20,00	20,00	20,00	21,00
Alcohol de cetilo	2,20	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	3,00	3,40	5,00	3,00	5,00	5,00
Polisorbato 60	3,40	3,80	3,40	3,40	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	1,00	0,60	0,60	0,60	0,60
Glicerina	2,00	3,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	1,00	0,70	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	53,73	55,73	57,23	56,23	54,23	53,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

19. La composición típica de imiquimod definida en la reivindicación 6m en donde la composición de imiquimod al 3.75% se selecciona del grupo que consiste de:

Formulación	1	2	3	4	5	6
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	25,00	18,75	20,00	21,25
Alcohol de cetilo	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,80	3,00	3,00	5,00	5,00	3,75
Polisorbato 60	3,00	3,40	3,40	3,00	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitan	1,00	0,60	0,60	1,00	0,60	0,60
Glicerina	1,00	2,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	0,30	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	64,53	59,23	54,23	55,48	54,23	54,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	7	8	9	10	11	12
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	20,00	25,00	18,75	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60
Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	59,23	53,23	53,23	54,33	55,48	53,03
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20

Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	13	14	15	16	17	18
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso*	25,00	20,00	20,00	20,00	20,00	21,00
Alcohol de cetilo	2,20	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	3,00	3,40	5,00	3,00	5,00	5,00
Polisorbato 60	3,40	3,80	3,40	3,40	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	1,00	0,60	0,60	0,60	0,60
Glicerina	2,00	3,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	1,00	0,70	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	53,73	55,73	57,23	56,23	54,23	53,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

20. La composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 9, en donde la composición de imiquimod al 3,75% se selecciona del grupo que consiste de:

Formulación	1	2	3	4	5	6
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	25,00	18,75	20,00	21,25
Alcohol de cetilo	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,80	3,00	3,00	5,00	5,00	3,75
Polisorbato 60	3,00	3,40	3,40	3,00	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitán	1,00	0,60	0,60	1,00	0,60	0,60
Glicerina	1,00	2,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	0,30	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	64,53	59,23	54,23	55,48	54,23	54,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	7	8	9	10	11	12
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	20,00	20,00	20,00	25,00	18,75	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60
Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	59,23	53,23	53,23	54,33	55,48	53,03
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00

Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	13	14	15	16	17	18
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	25,00	20,00	20,00	20,00	20,00	21,00
Alcohol de cetilo	2,20	4,00	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	2,40	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	3,00	3,40	5,00	3,00	5,00	5,00
Polisorbato 60	3,40	3,80	3,40	3,40	3,40	3,40
Monoestearato de sorbitán	0,60	1,00	0,60	0,60	0,60	0,60
Glicerina	2,00	3,00	2,00	5,00	5,00	5,00
Goma de xantán	1,00	0,70	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	53,73	55,73	57,23	56,23	54,23	53,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

21. La composición típica de imiquimod definida en la reivindicación 12, en donde la composición de imiquimod al 2,5% se selecciona del grupo que consiste de:

Formulación	1	2	3	4	5	6
Excipientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	15,00	15,00	15,00	20,00	15,00	20,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,50	3,00	2,00	3,00	6,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,40	3,40	3,00	3,00
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	0,60	0,60	1,00	1,00
Glicerina	2,00	2,00	5,00	200	5,00	3,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,75	0,75
Agua purificada	65,98	65,48	63,48	60,48	59,23	59,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	7	8	9	10	11	12
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso*	15,00	15,00	15,00	25,00	18,0	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monostearato de sorbitán	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60
Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	65,48	59,48	59,48	55,58	57,48	54,28
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00

19

Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20-
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	13	14	15	16	17	18
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	25.00	15.00	20.00	20.00	20.00	20.00
Alcohol de cetilo	2.20	2.00	2.20	2.20	2.20	2.20
Alcohol de estearilo	3.10	2.00	3.10	3.10	3.10	3.10
Petrolato blanco	3.00	3.40	5.00	3.00	5.00	3.00
Polysorbato 60	3.40	3.80	3.40	3.40	3.40	3.40
Monoestearato de sorbitán	0.60	0.2	0.60	0.60	0.60	0.60
Glicerina	2.00	3.00	2.00	5.00	5.00	2.00
Goma de xantán	1.00	0.30	0.50	0.50	0.50	0.50
Agua purificada	54.98	65.58	58.48	57.48	55.48	60.48
Alcohol de bencilo	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Metilparabeno	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Propilparabeno	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Imiquimod	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
Total	100.00	100.00	100.00	100.00	100.0	100.0

22. La composición típica de imiquimod definida en la reivindicación 15, en donde la composición de imiquimod al 2,5% se selecciona del grupo que consiste de:

Formulación	1	2	3	4	5	6
Excipientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	15,00	15,00	15,00	20,00	15,00	20,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Petrolato blanco	2,50	3,00	2,00	3,00	6,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,40	3,40	3,00	3,00
Monoestearato de sorbitán	0,60	0,60	0,60	0,60	1,00	1,00
Glicerina	2,00	2,00	5,00	200	5,00	3,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,75	0,75
Agua purificada	65,98	65,48	63,48	60,48	59,23	59,23
Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00,	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	, 0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	7	8	9	10	11	12
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	15,00	15,00	15,00	25,00	18,0	25,00
Alcohol de cetilo	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20	2,70
Alcohol de estearilo	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10	3,80
Petrolato blanco	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	3,00
Polisorbato 60	3,40	3,40	3,00	3,40	3,00	3,40
Monostearato de sorbitán	0,60	0,60	1,00	0,50	1,00	0,60
Glicerina	2,00	5,00	5,00	2,00	5,00	2,00
Goma de xantán	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua purificada	65,48	59,48	59,48	55,58	57,48	54,28

20

Alcohol de bencilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Imiquimod	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Formulación	13	14	15	16	17	18
Ingredientes	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Ácido graso	25.00	15.00	20.00	20.00	20.00	20.00
Alcohol de cetilo	2.20	2.00	2.20	2.20	2.20	2.20
Alcohol de estearilo	3.10	2.00	3.10	3.10	3.10	3.10
Petrolato blanco	3.00	3.40	5.00	3.00	5.00	3.00
Polysorbato 60	3.40	3.80	3.40	3.40	3.40	3.40
Monoestearato de sorbitán	0.60	0.2	0.60	0.60	0.60	0.60
Glicerina	2.00	3.00	2.00	5.00	5.00	2.00
Goma de xantán	1.00	0.30	0.50	0.50	0.50	0.50
Agua purificada	54.98	65.58	58.48	57.48	55.48	60.48
Alcohol de bencilo	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Metilparabeno	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Propilparabeno	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Imiquimod	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
Total	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00