



SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

MF

REF: EXPEDIENTE 12-117-299

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIÓN OFTÁLMICA NO IRRITANTE QUE CONTIENE POVIDONA YODADA, UN AGENTE REFRESCANTE Y OTROS COMPONENTES.

PUBLICACIÓN: Gaceta 658 de 17 de Diciembre de 2012, N° de publicación 1929.

SOLICITANTE: FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.

APODERADO: JESÚS MARÍA MÉNDEZ BERMÚDEZ

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en el trámite de la referencia, y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana **12-117-299**, referida a una composición oftálmica no irritante, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión incumple los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio patentario.

I. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN.

Con el propósito de reiterar que la solicitud colombiana en trámite carece de los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486, me permito plantear los siguientes argumentos adicionales.

Nuevo capítulo reivindicatorio

Se observa que el nuevo capítulo reivindicatorio presenta problemas de claridad y concisión pues como se observa a continuación, no se especifica cual es el agente de enfriamiento, ni tampoco se especifica cuales de los componentes denominados "c" son lo que están en la formulación:

1. Una preparación oftálmica comprende:
 - a. Povidona yodada en una concentración entre 0,1% a 2,5%,
 - b. un agente de enfriamiento, en una concentración que no irrite el ojo; y
 - c. Opcionalmente, uno ó más de los miembros seleccionados del grupo que consiste en camfor, borneol, un lubricante, un emoliente, un compuesto esteroidal antiinflamatorio, y un compuesto no esteroidal antiinflamatorio.

La interpretación de esta reivindicación por parte de una persona versada en la materia incluiría un sinnúmero de componentes con diferentes cantidades que conducirían a la protección de una gran cantidad de composiciones, incluyendo aquellas que ni siquiera están contempladas dentro de la descripción y sus ejemplos.

Para ilustrar lo anterior, a continuación se incluyen los ejemplos que la publicación internacional **WO2011084473** -equivalente al expediente en mención-, revela:

Example 1: Preparation of non-irritating PVP-I ophthalmic solution 1

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 1.8% povidone, ethanol (0.1%), boric acid, camphor, poloxamer 407, polysorbate 80, potassium chloride, sodium borate, sodium chloride, and purified water.

Example 2: Preparation of non-irritating PVP-I ophthalmic solution 2

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 0.2% polysorbate 80, ethanol (0.1%), boric acid, edetate disodium, menthol, sodium borate, and purified water.

Example 3: Preparation of PVP-I preserved ophthalmic solution 3

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 0.5% carboxymethylcellulose sodium, boric acid, calcium chloride, magnesium chloride, sodium borate, sodium chloride, and purified water. In an embodiment, a preserved ophthalmic solution comprises hydrochloric acid and/or sodium hydroxide to adjust pH.

Por otro lado, la reivindicación 1 no es clara frente al concepto inventivo de interés, pues se refiere redundantemente al agente de enfriamiento así:

(...)b. un agente de **enfriamiento**, (...)

c. Opcionalmente, uno o más de los miembros seleccionados del grupo que consiste en **camfor, borneol** (...)

En conclusión, la materia de la reivindicación 1 carece de claridad y de concisión.

En cuanto a las reivindicaciones 2 y 3, se considera que las cantidades reclamadas de PVP-I son más amplias que aquellas ejemplificadas en la descripción, veamos:

2. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,2% a 2,0%, 0,3% a 1,5%, 0,36% a 1,0%, y 0,4% a 0,75%.
3. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,05%, cerca de 0,1%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9% y cerca de 1,0%.

Lo anterior demuestra que tales reivindicaciones también carecen de sustento y debido soporte en la descripción.

Por otra parte, las reivindicaciones 4 y 5, revelan moléculas para las cuales no se presentaron ejemplos en la descripción:

4. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto no esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de fumarato de cetotifeno, diclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofeno, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, y cualquier combinación de los anteriores.
5. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de dexametasona, dexametasona alcohol, sodio fosfato de dexametasona, acetato de fluometalona, fluometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, sodio fosfato de prednisolona, difluprednato, rimexolona, hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lodoxamida trometamina, y cualquier combinación de los anteriores.

Adicionalmente, no hay evidencia en la descripción sobre el efecto técnico inesperado que pueda tener tal tipo de composiciones.

En el caso de las reivindicaciones 6 a 11, se presenta el mismo tipo de defecto, pues se refieren a varios compuestos como agentes viscosantes, lubricantes y agentes bioadhesivos de forma general y sin ningún dato que evidencie su superioridad frente a lo revelado en el estado del arte.

En síntesis, la materia presentada en las nuevas reivindicaciones, posee defectos en cuanto a claridad, concisión y soporte en la descripción.

Argumentos de la solicitante a favor de la presente solicitud

Según la solicitante, los resultados inesperados de la composición reclamada yacen en la eliminación de la irritación causada por la PVP-I:

...farmacológico, tal como se puede ver en la página 7, párrafo que inicia en la línea 19 como sigue: "Sorprendentemente, se descubrió que las composiciones definidas aquí, que comprenden povidona yodada combinada con agentes de enfriamiento definidos aquí, ó camfor, ó borneol, ó lubricantes, ó emolientes, cuando estaban presentes en un rango de pH adecuado, eliminaron el efecto de irritación no deseado de la PVP-I en el ojo." La combinación de D2 con D1 jamás

Sin embargo, se considera que tal afirmación está lejos de demostrar contundentemente dicha ventaja, ya que no hay datos que permitan concluir dicho supuesto efecto.

Por otro lado, la solicitante menciona que D2 no revelaba información del uso de mentol u otros agentes de enfriamiento, y que la combinación de D1 + D2 no conducía a una composición como la reclamada en la presente solicitud pues D1 sólo revelaba el uso del PVP-I y ni D1 ni D2 revelaba la inclusión de mentol y o agentes de enfriamiento.

Frente a tal argumento, se desea poner de presente que el documento D2 sí proporciona suficiente información respecto a la inclusión de agentes de enfriamiento (p. 511, 512, 514, 518, y 523), veamos:

6. Cold stimuli applied to the human cornea elicited a sensation of cooling that became irritant at the lowest temperatures. Corneal cold-sensitive fibres of the cat were activated in a manner proportional to the temperature drop, while polymodal nociceptor fibres were recruited only by the lowest temperatures. Topical menthol (0.2 mM) applied to humans evoked and later eliminated cold sensations produced by cold stimuli while the irritation sensation caused by low temperature stimuli still persisted.

eye then in the other. On day 2, CO₂ and cold stimulation were performed. Four subjects, on two different days, were additionally treated with a drop of a viscoelastic eye solution (Hylashield, 0.1 % Hylan-A) or Hylashield with 0.2 mM menthol (kindly provided by Biomatrix Inc., Ridgefield, NJ, USA) applied in the conjunctival sac prior to cold stimulation. This viscoelastic solution was used to ensure a longer presence of menthol on the corneal surface.

the cornea. In a separate group of four cold-sensitive and seven polymodal units, the responses to cold and chemical stimulation were tested before and after treatment with a 50 µl drop of 0.2-0.6 mM menthol applied to the unit's receptive field.

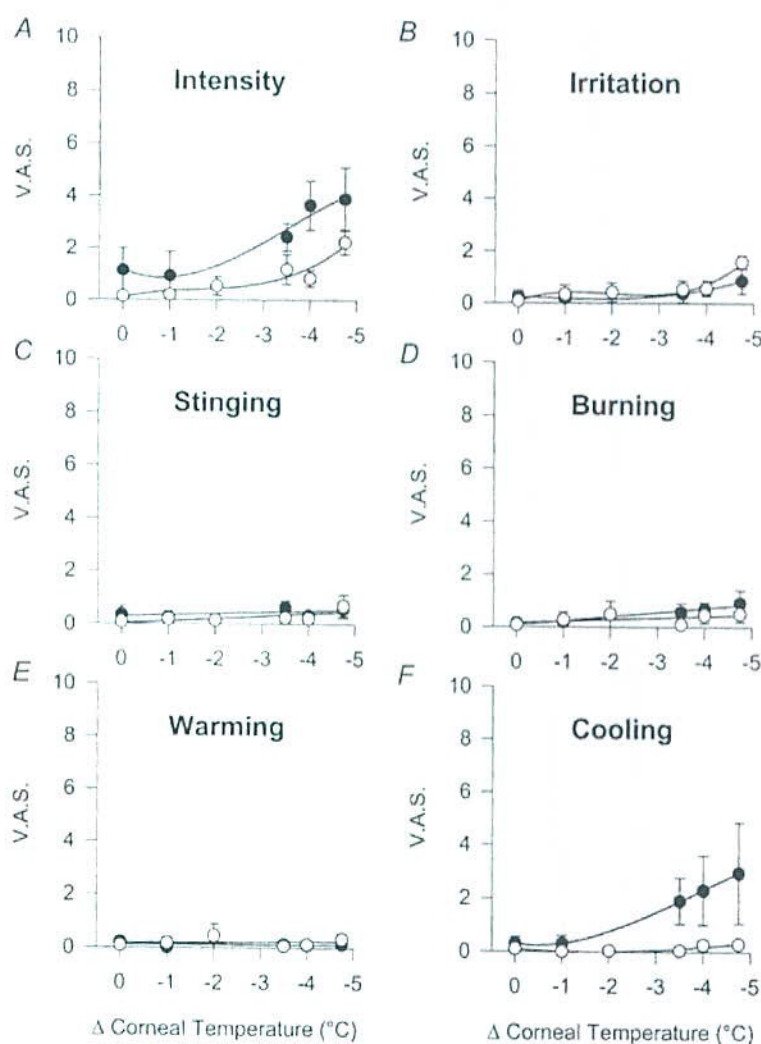


Figure 6. Effect of 0.2 mM menthol on the VAS response to cold stimulation

A, intensity. B, irritation. C, stinging. D, burning. E, warming. F, cooling. The subject's cornea was treated with Hylashield alone ($\bullet$) and Hylashield plus 0.2 mM menthol ($\circ$) prior to stimulation. Data are means $\pm$ S.E.M., $n = 4$ subjects. In menthol-treated subjects, the value of irritation at -4.75°C below the basal corneal temperature was significantly different from the value at this basal corneal temperature (34.4°C ; $P < 0.05$, paired t test).

favour this interpretation. The action of menthol on corneal sensitivity further supports the idea that low temperatures evoke a blended sensation resulting from the simultaneous activation of specific cold thermoreceptors and a fraction of polymodal nociceptors. Menthol induces a cold sensation in the skin and mucosae due to a rather selective initial activation of cold receptor fibres (Hensel & Zotterman, 1951) followed by an inhibition of the impulse discharge (Schäfer *et al.* 1986). Likewise, in the cat cornea, menthol produced a transient excitation of cold-sensory fibres followed by a prolonged reduction in their responsiveness to cooling. In agreement with these

Como se puede observar, el documento D2 revela el uso de agentes de enfriamiento en composiciones para los ojos y el efecto de la disminución de la irritación mediante el empleo de mentol (ver figura 6, arriba).

Por lo tanto, la persona versada en la materia si habría sido sugerida por D2 a incluir en preparaciones oftálmicas mentol u otros agentes de enfriamiento, especialmente para quitar la irritación, tal y como ha sido reclamado en el presente caso.

Relevancia del Documento US 2009/0263345 – Otic compositions for the treatment of infections of the internal and external ear in mammals – publicado Octubre 22, 2009

Aunque el documento US2009/0263345 fue rechazado para el análisis de Patentabilidad del Oficio 9232, se desea mencionar que este documento efectivamente relaciona agentes de enfriamiento con agentes activos, lubricantes, bioadhesivos y viscosantes en una composición para uso interno, tal y como se ha reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado.

En la siguiente tabla se relacionan los párrafos del documento **US2009/0263345** y las reivindicaciones afectadas, demostrando que éste previamente divulgaba una composición como la reclamada:

Párrafo US2009/0263345	Reivindicaciones CO 12-117-299
[0005] [0019]	Preparación oftálmica que comprende: a. povidona yodada entre 0,1 y 2,5 % (Reiv. 1)
[0025]	Revela la información de la reivindicación 2 y 3
[0022] [0026]	c. Opcionalmente... un compuesto esteroideal antiinflamatorio (Reiv. 1) Revela el contenido de la reivindicación 5
[0028]	c. Opcionalmente... un compuesto no esteroideal antiinflamatorio (Reiv. 1) Revela el contenido de la reivindicación 4
[0034] [0035]	c. Opcionalmente... un lubricante (Reiv. 1) Revela el contenido de las reivindicaciones 8 y 9
[0045] [0046]	b. un agente de enfriamiento, en una concentración que no irrite el ojo c. Opcionalmente... camfor, borneol (Reiv. 1)
[0047] [0048]	Revela el contenido de las reivindicaciones 6 y 7
[0049] [0050]	Revela el contenido de las reivindicaciones 10 y 11

La única diferencia entre estos documentos es que la composición reclamada es diseñada para los ojos y la **US2009/0263345** para los oídos, más sin embargo, una persona versada en la materia sabe que las soluciones estériles para ojos y

oídos son similares en cuanto al pH y condiciones fisicoquímicas en general, pues las mismas son para uso interno.

Adicionalmente, se solicita a ese Despacho que estudie con detenimiento esta anterioridad puesto que como se puede observar, los dos documentos pertenecen al mismo solicitante e inventores, y de igual manera, los párrafos arriba mencionados afectan las reivindicaciones allí citadas:

US20090263345	CO- 12-117-299
(54) OTIC COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS OF THE INTERNAL AND EXTERNAL EAR IN MAMMALS (75) Inventors: Joseph A. Capriotti, New York, NY (US); Bo Liang, East Brunswick, NJ (US); C. Michael Samson, New York, NY (US); Jason Stein, New York, NY (US); Michael Weiser, New York, NY (US) Correspondence Address: MORGAN, LEWIS & BOCKIUS LLP 1701 MARKET STREET PHILADELPHIA, PA 19103-2921 (US) (73) Assignee: Foresight Biotherapeutics, Inc., New York, NY (US) (21) Appl. No.: 12/380,463	Título COMPOSICIÓN OFTÁLMICA NO IRRITANTE QUE CONTIENE POVIDONA YODADA, UN AGENTE REFRESCANTE Y OTROS COMPONENTES. Solicitante(s) FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. Inventor(es) BO LIANG JOSEPH A. CAPRIOTTI MICHAEL SAMSON JASON STEIN MICHAEL WEISER

Para finalizar, deseamos se tenga en cuenta la siguiente tabla, ya que la misma presenta la totalidad del texto de los párrafos y de las reivindicaciones afectadas, con el fin de demostrar la relevancia de este documento en la evaluación de este caso:

Párrafo US2009/0263345	Reivindicaciones CO 12-117-299
[0005] The invention includes a method of treating a mammal having an otic infection, the method comprising contacting the ear of the mammal with a composition comprising povidone iodine (PVP-I) at a concentration of 0.01%-5.0% and a steroid at a concentration of 0.01%-2.0%. [0019] Concentrations of PVP-1 up to 10.0% (w/w, aqueous) are known to be safe for use in the external ear and similarly safe if exposed to the inner ear through a ruptured tympanic membrane. PVP-I+Steroid Compositions	1. Una preparación oftálmica comprende: a. Povidona yodada en una concentración entre 0,1% a 2,5%, b. un agente de enfriamiento, en una concentración que no irrite el ojo; y c. Opcionalmente, uno ó más de los miembros seleccionados del grupo que consiste en camfor, borneol, un lubricante, un emoliente, un compuesto esteroideal antiinflamatorio, y un compuesto no esteroideal antiinflamatorio.
[0025] The invention therefore includes compositions comprising PVP-I in a range from 0.01% to 10% (weight/weight or weight/volume) in suitable drug delivery vehicles with or without a steroid or non-steroidal anti-inflammatory agents. In an embodiment, PVP-I is in the range of 1.0-5.0%, including any specific concentration within that range. In another embodiment, PVP-I is in the range from 1.5-4.0%, and in another embodiment, from 2.0-3.0%. In an embodiment, the PVP-I concentration is 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1.0%, 1.1%, 1.2%, 1.3%, 1.4%, 1.5%, 1.6%, 1.7%, 1.8%, 1.9%, 2.0%, 2.1%, 2.2%, 2.3%, 2.4%, 2.5%, 2.6%, 2.7%, 2.8%, 2.9%, 3.0%, 3.1%, 3.2%, 3.3%, 3.4%, 3.5%, 3.6%, 3.7%, 3.8%, 3.9%, 4.0%, 4.1%, 4.2%, 4.3%, 4.4%, 4.5%, 4.6%, 4.7%, 4.8%, 4.9%, 5.0%, 5.1%, 5.2%, 5.3%, 5.4%, 5.5%, 5.6%, 5.7%, 5.8%, 5.9%, 6.0%, 6.1%, 6.2%, 6.3%, 6.4%, 6.5%, 6.6%, 6.7%, 6.8%, 6.9%, 7.0%, 7.1%, 7.2%, 7.3%, 7.4%, 7.5%, 7.6%, 7.7%, 7.8%, 7.9%, 8.0%, 8.1%, 8.2%, 8.3%, 8.4%, 8.5%, 8.6%, 8.7%, 8.8%, 8.9%, 9.0%, 9.1%, 9.2%, 9.3%, 9.4%, 9.5%, 9.6%, 9.7%, 9.8%, 9.9%, or 10.0%. In an embodiment, a steroid is used at a pharmaceutically-acceptable concentration.	2. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,2% a 2,0%, 0,3% a 1,5%, 0,36% a 1,0%, y 0,4% a 0,75%. 3. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,05%, cerca de 0,1%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9% y cerca de 1,0%.
[0022] Non-limiting examples of suitable steroids include: Dexamethasone alcohol, dexamethasone sodium phosphate, fluoromethalone acetate, fluoromethalone alcohol, lotoprendol etabonate, medrysone, prednisolone acetate, prednisolone sodium phosphate, difluprednate, rimexolone, hydrocortisone, and hydrocortisone acetate A steroid is used at a concentration of 0.01%-2.0%, and in another embodiment, 0.05%-1.0% by weight of the final composition. In an aspect, the steroid concentration is 0.01%, 0.02%, 0.03%, 0.04%, 0.05%, 0.06%, 0.07%, 0.08%, 0.09%, 0.1%, 0.11%, 0.12%, 0.13%, 0.14%, 0.15%, 0.16%, 0.17%, 0.18%, 0.19%, 0.20%, 0.21%, 0.22%, 0.23%, 0.24%, 0.25%, 0.26%, 0.27%,	c. Opcionalmente... un compuesto esteroideal antiinflamatorio (Reiv. 1) 5. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de dexametasona, dexametasona alcohol, sodio fosfato de dexametasona, acetato de flurometalona, flurometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, sodio fosfato de prednisolona, difluprednato, rimexolona,

Párrafo US2009/0263345	Reivindicaciones CO 12-117-299
0.28%, 0.29%, 0.3%, 0.31%, 0.32%, 0.33%, 0.34%, 0.35%, 0.36%, 0.37%, 0.38%, 0.39%, 0.40%, 0.41%, 0.42%, 0.43%, 0.44%, 0.45%, 0.46%, 0.47%, 0.48%, 0.49%, or 0.5%. [0026] The compositions are useful in the treatment of active infections from bacterial, mycobacterial, viral, fungal, or amoeba causes, as well as treatment to prevent such infections in appropriate clinical settings. In an embodiment, the invention provides a PVP-I+steroid composition that is non-reactive and stable, i.e., the PVP-I and the steroid are compatible. In an aspect, the steroid is dexamethasone. PVP-I+Non-Steroidal Anti-Inflammatory Compounds	hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lodoxamida trometamina, y cualquier combinación de los anteriores.
[0028] Suitable anti-inflammatories for use in conjunction with compositions and methods herein include, but are not limited to, ketotifen fumarate, diclofenac sodium, nepafenac, bromfenac, flurbiprofen sodium, suprofen, celecoxib, naproxen, rofecoxib, or lodoxamide tromethamine.	c. Opcionalmente... un compuesto no esteroideal antiinflamatorio (Reiv. 1) 4. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto no esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de fumarato de cetotifeno, diclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofeno, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, y cualquier combinación de los anteriores.
[0034] Lubricants In an embodiment, a composition may comprise one or more lubricants including, but are not limited to, propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol, dextran, blended polyvinyl alcohols, polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, light mineral oil, hydroxypropyl methylcellulose, hypromellose, carbopol, carbomer 940 (polyacrylic acid), polyvinyl pyrrolidone, white petrolatum, soy lecithin, and sodium carboxyl methylcellulose, as well as other agents known to those skilled in the art, or any combination thereof. Typically, such lubricants are employed at a level of from 0.1% to 2% by weight. In an embodiment, the lubricants are 1.0% Propylene glycol, 0.3% glycerin, 2.7% blended polyvinyl alcohols, 1% polyvinyl alcohol, 1% polyethylene glycol, light mineral oil, 0.3% hydroxypropyl methylcellulose, 1.0% soy lecithin, 0.25% or 0.5% sodium carboxyl methylcellulose. In another embodiment, the total weight of a PVP-I, artificial-tear based lubricant is between 0.1% and 4.5%.	c. Opcionalmente... un lubricante (Reiv. 1) 8. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la preparación comprende al menos un lubricante basado en lágrimas artificiales. 9. La preparación oftálmica según la reivindicación 8, en donde dicho lubricante basado en lágrimas artificiales se selecciona del grupo que consiste de propilen glicol, glicerina, polietilenglicol, dextran, polivinil alcoholes mezclados, polivinil alcohol, aceite mineral liviano, hidroxipropil metilcelulosa, hipromelosa, carbopol, carbomer 940 (ácido poliacrílico), polivinilpirrolidona, petrolato blanco, lecitina de soya, y sodio carboxilmetilcelulosa y cualquier combinación de los anteriores.
[0045] Soothing Agents [0046] Furthermore, the compositions may comprise an effective amount of a chemical agent	b. un agente de enfriamiento, en una concentración que no irrite el ojo c. Opcionalmente... camfor, borneol

Párrafo US2009/0263345	Reivindicaciones CO 12-117-299
to provide a cooling sensation to relieve mild otic irritation, enhance comfort, provide a refreshing effect, and improved sensation, when the PVP-I solution is applied to the ear. Such an agent encompasses various chemicals and chemical classes, including, but are not limited to, cooling agents such as menthol, menthol derivatives including methone glycerin acetyl and menthyl esters, carboxamides, menthane glycerol ketals, alkyl substituted ureas, sulfonamides, terpene analogs, furanones, and phosphine oxides; or camphor, and borneol.	(Reiv. 1)
[0047] Viscosity Agents [0048] The compositions of the invention may contain an optional viscosity agent—that is, an agent that can increase viscosity. Viscosity increased above that of simple aqueous solutions may be desirable to increase otic absorption of the active compound, to decrease variability in dispensing the formulation, to decrease physical separation of components of a suspension or emulsion of the formulation and/or to otherwise improve the otic formulation. Such viscosity builder agents include as examples polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxypropylcellulose, other agents known to those skilled in the art, or a combination thereof. Such agents are typically employed at a level of from 0.01% to 2% by weight of the final composition.	6. La preparación oftálmica según la reivindicación 1 en donde dicha preparación comprende adicionalmente un agente que incrementa la viscosidad. 7. La preparación oftálmica según la reivindicación 6 en donde en donde dicho agente que incrementa la viscosidad se selecciona del grupo que consiste de polivinil alcohol, polivinilpirrolidona, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, y cualquier combinación de los anteriores.
[0049] Bioadhesive Agents [0050] Bioadhesive agents can be used in the compositions to increase the retention time of the drug gradient over the biological substrates. The bioadhesive agents may include but are not limited to: polyvinylpyrrolidone (PVP), xanthan gum, locust bean gum, acacia gum, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), sodium alginate, pectin, gelatin, carbomer, polyvinylalcohol, gellan gum, tragacanth, acacia, and sodium carboxymethyl cellulose.	10. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, que comprende además al menos un agente bioadhesivo. 11. La preparación oftálmica según la reivindicación 10, en donde dicho agente bioadhesivo se selecciona del grupo que consiste de polivinilpirrolidona (PVP), goma de xantano, goma de algarroba, goma de acacia, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alginato de sodio, pectina, gelatina, carbomer, polivinilalcohol, goma gelan, tragacanto, acacia, y sodio carboximetil celulosa, y cualquier combinación de los anteriores.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

II. PRUEBAS.

Ruego que se tengan como pruebas de este escrito, los documentos mencionados en el texto del mismo, todos ellos aportados por el suscrito y obrante en el expediente.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P. 44.655 del C. S de la J.