

CAVELIER

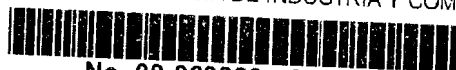
ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SICK
CARRERA 4
BOGOTÁ 8,

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
4814
7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-068326- -00009-0000

Fecha: 2012-08-28 16:47:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación: 444

Referencia:

Expediente No. **08068326**

Asunto:

REGISTRO - PATENTE PCT
**POLIMERO NO TOXICO, NO BIODEGRADABLE Y
BIOCOMPATIBLE UTIL PARA COMPOSICIONES
FARMACEUTICAS CON NANOPARTICULAS
FRESENIUS KABI ONCOLOGY LTD.**

Solicitante:

Fecha de Solicitud:

03 de Julio de 2008

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **8767** notificado por fijación en lista del 30 de Mayo de 2012.

2. Mediante el Oficio No. **8767** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación a una Solicitud en Trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial.

4.1.1 **Modificación del capítulo reivindicatorio.**

Me permito presentar a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio compuesto de 29 reivindicaciones. Así, siguiendo las diferentes observaciones del Examinador, se han realizado modificaciones sobre la presente solicitud.

Las modificaciones con respecto al pliego original son las siguientes:

No	Objeción	Descripción
1, 11, 12	Claridad Novedad	Se especificó la cantidad de monómeros: "la razón por peso de los monómeros, NIPAM: VP es de 55:22 a 65: 35, y la razón por peso de los monómeros (NIPAM + VP): MPEG es 80:20 a 95:5". Esto se hizo a partir del contenido de las reivindicaciones 6 y 9.
1	Claridad	Se especificó el derivado vinil bifuncional: 'N, N'-metileno bis archilamida. (descripción)
2	Claridad Novedad	Se especificaron las proporciones monoméricas contaminantes: NIPAM < 10ppm VP < 10ppm
15	Claridad	Se especificaron las 'cantidades apropiadas" incluyendo la materia de reivindicación 15, 'agente de entrecruzamiento" con la materia de las reivindicaciones 22 y 23, 'iniciador de polimerización" con las reivindicaciones 26 y 27 y la expresión 'gas inerte" de acuerdo con la reivindicación 29
17	Claridad	Se agregó la descripción "(NIPAM + VP): MPEG esta en el rango de 90: 10 a 95: 5"
32-35	No coherencia	Se eliminaron estas reivindicaciones
35	Definición por resultado	Se eliminó esta reivindicación
36,46	Claridad	Se especifican los excipientes farmacéuticamente aceptados: 'deoxicolato de sodio" y se delimita la expresión de solventes miscibles en agua a etanol.
47	Claridad	Se modifico la reivindicación con la expresión 'La composición farmacéutica obtenida en el proceso 42"
3,6, 9,12 14,16, 18,19, 20,22,23, 25,26,27, 29.	Claridad	Se eliminaron estas reivindicaciones

4.2 Respuesta a observaciones hechas por el examinador.

El examinador ha objetado la reivindicación 31 por falta de claridad con respecto al uso del dispositivo 'Proflux M12". En respuesta a esta objeción, el inventor argumenta que dicho dispositivo se encuentra debidamente justificado en el capítulo descriptivo, específicamente

en el párrafo [0182] de la publicación internacional PCT. En breve, este elemento se refiere a un dispositivo de diafiltración (Milipore), el cual usa una membrana de celulosa y se usa para remover partículas de bajo peso molecular.

Con respecto a la objeción del examinador en la reivindicación 36 (anterior capítulo reivindicatorio), el inventor considera que no es razonable para una persona versada en la materia especificar las proporciones de dichos compuestos. Las proporciones son específicas para cada medicamento. En esta reivindicación no se presenta un medicamento específico ya que la invención es de carácter general, y puede ser aplicada para cualquier medicamento que presente solubilidad en agua por debajo de 10mg/ml.

4.3 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El examinador ha afirmado que la presente invención carece de novedad en vista de D1 (US6322817) que sugiere la preparación de nanopartículas compuestas de 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM), y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MPEG). De acuerdo con la reivindicación 3 de D1, la proporción de vinilpirrolidona y N-alquilacrilamida es de 90-50:10-50, sin cuantificar la presencia de PEG en la emulsión.

Por el contrario, la nueva reivindicación 1 cuantifica las proporciones de PEG en la emulsión de la siguiente manera: "la razón por peso de los monómeros, NIPAM: VP es de 55:22 a 65:35, y la razón por peso de los monómeros (NIPAM + VP): MPEG es 80:20 a 95:5". Por lo tanto, esta característica esencial de la presente invención no se encontraba revelada en el documento citado y por lo tanto, D1 no es una anterioridad válida para afectar la novedad.

4.4 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

Con respecto a la falta de nivel inventivo de la reivindicación 15:

A este respecto, el Examinador afirma que la diferencia con el proceso mostrado en D1 es el proceso de filtración posterior llamado diafiltración. De acuerdo con el examinador, el uso de esta filtración posterior resulta obvio para una persona versada en la materia.

En el documento D1 se muestra que la purificación del polímero que comprende VP, NIPAM y MPEG se hace mediante diálisis (Ver ejemplo 3) pero **NO** sugiere un método posterior de purificación.

Así entonces, el análisis del nivel inventivo adelantado por el Examinador no tiene sustento alguno porque la obviedad del paso revelado en la presente invención no se encuentra sustentada en el documento D1. Adicionalmente a este documento, el Examinador no menciona ninguno otro para objetar el nivel inventivo de esta reivindicación y sus dependientes con lo cual contraviene la Guía de Patentes del Despacho que señala:

“El examinador no debe basarse en apreciaciones personales, toda objeción referente a falta de nivel inventivo debe probarse con documentos del estado de la técnica” (página 71).

Teniendo en cuenta lo anterior, resulta imposible para mi representada controvertir adecuadamente esta objeción, lo cual significa para efectos del debido proceso en el trámite de una patente, que la objeción como tal jamás fue trasladada y por ende, si su Despacho concluye que debe insistir en la misma, se deberá expedir una segunda acción oficial y en todo caso, esta reivindicación (15) y sus dependientes no podrían ser negadas por esta causa, so pena de violarse el artículo 45 de la Decisión 486 y el derecho al debido proceso.

El análisis del Examinador a este respecto es igualmente errado, porque la adición de esta etapa nueva en el proceso reivindicado SI conlleva un efecto técnico inesperado, pues precisamente gracias al paso de diafiltración, se obtienen los resultados que se resumen en la siguiente tabla. (página 7, líneas 21-26; página 11, líneas 16-19 y Tabla II de la presente solicitud)

Monómero	Cantidades Residuales de polímeros obtenidos en D1	Cantidades Residuales de polímeros obtenidos en la presente solicitud.
NIPAM	660-760ppm	<10ppm
VP	80-110ppm	<10ppm

De esta manera se evidencia que hay un efecto técnico que consiste en reducir sustancialmente los monómeros contaminantes. Además, este hecho implica que las composiciones farmacéuticas en donde se utilice el proceso descrito en la reivindicación 15 cumplen con los requerimientos de farmacopeas internacionales que restringen los residuos monoméricos de VP a menos de 10ppm (Estados Unidos y Europa). Esta misma información permite demostrar que el procedimiento descrito en D1 precisamente no satisfacía las condiciones técnicas de dichas normas, lo cual nos faculta a concluir que las composiciones de la presente invención son no-toxicas y seguras biológicamente,

De esta manera se concluye que la presente invención conlleva una ventaja técnica clara con respecto a la anterioridad citada por el examinador, lo cual constituye más de un indicio de nivel inventivo, según la Guía de Patentes de su Despacho, a saber: "supera un problema técnico no resuelto antes, tiene un efecto técnico sorprendente y supera dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias" (página 74).

Teniendo en cuenta lo anterior, queda entonces demostrado que la reivindicación 15 y sus dependientes tienen nivel inventivo y que la objeción a este respecto debe ser superada.

Con respecto a la falta de nivel inventivo de la reivindicación 36:

El examinador afirma que la composición descrita en la reivindicación 36 y lo revelado en D1 se diferencia en que la presente solicitud muestra el uso de solventes hidromiscibles y excipientes, lo cual no otorga efecto técnico alguno y por ende, es una modificación obvia.

Inicialmente, reiteramos a este respecto lo manifestado frente a la objeción por falta de nivel inventivo formulada por el Examinador en cuanto a la falta de sustento de la misma y a la evidente contradicción que este tipo de análisis tiene frente a lo dicho por la Guía de Patentes de su Despacho (página 71). Este solo hecho impide contestar adecuadamente la objeción porque mi representada desconoce el fundamento técnico de la conclusión alcanzada por el Examinador.

A pesar de lo anterior, y sin perjuicio de que de mantenerse esta misma objeción, la misma sea trasladada correctamente en una próxima acción oficial, respetuosamente ponemos de presente que la reivindicación 36 fue modificada de tal manera que se especificó el solvente hidromiscible: etanol y el excipiente farmacéuticamente aceptado: deoxicolato de sodio.

Es importante resaltar el efecto del deoxicolato de sodio junto con una solución de amortiguamiento de citrato de sodio que consiste en la estabilización de la composición, el cual no es obvio a partir de D1. Más aún, respetuosamente ponemos de presente que este es precisamente el efecto técnico que conlleva las diferencias encontradas por el Examinador entre la presente invención y el documento citado y que al encontrarse probado, constituye un indicio del nivel inventivo de esta reivindicación y de sus dependientes.

Con respecto a la falta de nivel inventivo de la reivindicación 42:

El examinador afirma que el proceso descrito en la reivindicación 42 carece de nivel inventivo ya que el documento D1 revela un proceso similar, con la única diferencia que la presente solicitud presenta un paso adicional que consiste en agregar líquido solvente. Según el examinador, este paso no solo es obvio sino que no conlleva un efecto técnico importante.

En respuesta al examinador, los inventores respetuosamente manifiestan que no están de acuerdo con esta apreciación ya que este líquido solvente, en conjunto, con el tipo de aguja y el volumen de inyección contribuye a la estabilidad y tamaño de la nanopartículas.

Es importante resaltar, que este método no solo abarca la producción de nanopartículas de paclitaxel (D1), sino un método efectivo para la producción de nanopartículas que transporten compuestos no miscibles en agua y que presenten un tamaño determinado. Por ejemplo, docetaxel, etoposide, ácido betulínico, o derivados de ácido botulínico. El volumen crítico, el tiempo y el diámetro interno de la aguja son pasos determinantes para la formación de las nanopartículas, tal como se menciona en las páginas 37- 40 de la descripción:

“En particular, los creadores de la presente invención descubrieron que sólo se podía lograr la producción de nanopartículas de tamaños iguales (con una variación mínima o insignificante y con una carga igual de fármaco) en la capa polimérica si se cumplen las siguientes condiciones:

- a) Agregar una solución alcohólica de paclitaxel a través de una jeringa en una solución del polímero y otros excipientes en el líquido disolvente en un periodo específico;*
- b) Usar una aguja con un diámetro interno de entre 0.305 y 0.356 mm para agregar un volumen menor de la solución alcohólica de paclitaxel en la solución del polímero y los excipientes farmacéuticamente aceptables en el líquido disolvente; o*
- c) Usar una aguja con un diámetro interno de entre 0.559 y 0.711 mm para agregar un volumen mayor de la solución alcohólica de paclitaxel en la solución del polímero y los excipientes farmacéuticamente aceptables en el líquido disolvente;*
- d) Inyectar una solución alcohólica de paclitaxel en la solución del polímero y otros excipientes en el líquido disolvente, en donde la aguja de la jeringa debe permanecer sumergida en la solución del líquido disolvente; y*
- e) De manera opcional, mantener el recipiente que contiene el líquido disolvente mencionado en posición invertida durante la inyección de la solución alcohólica de paclitaxel en la solución del polímero y otros excipientes en el líquido disolvente.*

Más aún, se descubrió que sólo con el método selectivo es posible lograr una mayor estabilidad de las composiciones farmacéuticas.

También se descubrió que el método altamente selectivo, mencionado previamente, no está limitado a la producción de nanopartículas de paclitaxel, sino que también es efectivo en la producción de nanopartículas de tamaños iguales de otros fármacos o compuestos escasamente hidrosoluble, especialmente docetaxel, etoposide, ácido betulínico, derivados de ácido betulínico que son anticancerígenos poderosos (como MJ-1098 con la fórmula (II), DRF-4012 con la fórmula (III) y DRF-4015 con la fórmula (IV), mencionados anteriormente).

Particularmente, se descubrió que al agregar un volumen menor, p.ej. entre 1 y 5 ml de la solución del fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble en una solución (de alrededor de 35 veces el volumen inyectado) del polímero y otros excipientes en el líquido disolvente excede los 4 segundos o si el diámetro interno de la aguja de la jeringa con la que se administra la solución del fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble está fuera del rango de 0.305 a 0.356 mm, entonces se producen nanopartículas de tamaños desiguales del fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble y la composición farmacéutica es poco estable, lo cual significa que la solución no permanece clara por periodos prolongados, sino que se oscurece en periodos menores.

El hecho de no reconocer carácter inventivo de esta reivindicación sería no reconocer que los inventores encontraron condiciones específicas para la generación de nanopartículas que pueden ser aplicadas a compuestos diferentes al paclitaxel (D1). Esto implica un avance en el estado de la técnica y por lo tanto, un indicio claro de su nivel inventivo, de aquellos que en su Guía de Patentes, el Despacho considera relevantes para reconocer el nivel inventivo de una invención.

5 Conclusiones

De esta manera, se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, de tal manera que solicitamos proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. Respetuosamente, recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 8767, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador

expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6 Anexos

- 6.1** Formulario para modificaciones.
- 6.2** Nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 29 reivindicaciones.
- 6.3** Recibo de pago por 19 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por valor de 570.000

Luiz Clemencia De Páez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO 16595 841 001 2
COLO 17342 264 001 6
COLO-17342-845-001-4
DRD\DRD\ID-224029\WPC17342
No. M-2012-224029\DRD

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**1. Identificación del Trámite**

- ☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**FRESENIUS KABI ONCOLOGY LTD.**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
India	310 Som Datt Chambers-1, Bhikaji Cama Place	New Delhi 110066
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:Apellidos y Nombre
De Páez Luz ClemenciaDocumento de identificación
C.C. 35.456.344Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 08.068.326

Aparece

Debe ser

Modificación:

**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 29 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.**

5. Anexos



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.



Comprobante de pago por 19 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por
\$570.000

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia Soler Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 <i>TP # 23555055</i>

DRD\NCA\WPC17342\ID-224292

REIVINDICACIONES:

1. Un polímero compuesto de tres unidades monoméricas, seleccionadas de entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MPEG), caracterizado porque la razón por peso de los monómeros, NIPAM: VP es de 55:22 a 65: 35, y la razón por peso de los monómeros (NIPAM + VP): MPEG es 80:20 a 95:5, entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo: N,N'-metilenbisacrilamida (MBA).

2. Un polímero de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque contiene contaminantes monoméricos tóxicos en cantidades menores a 0.001%.

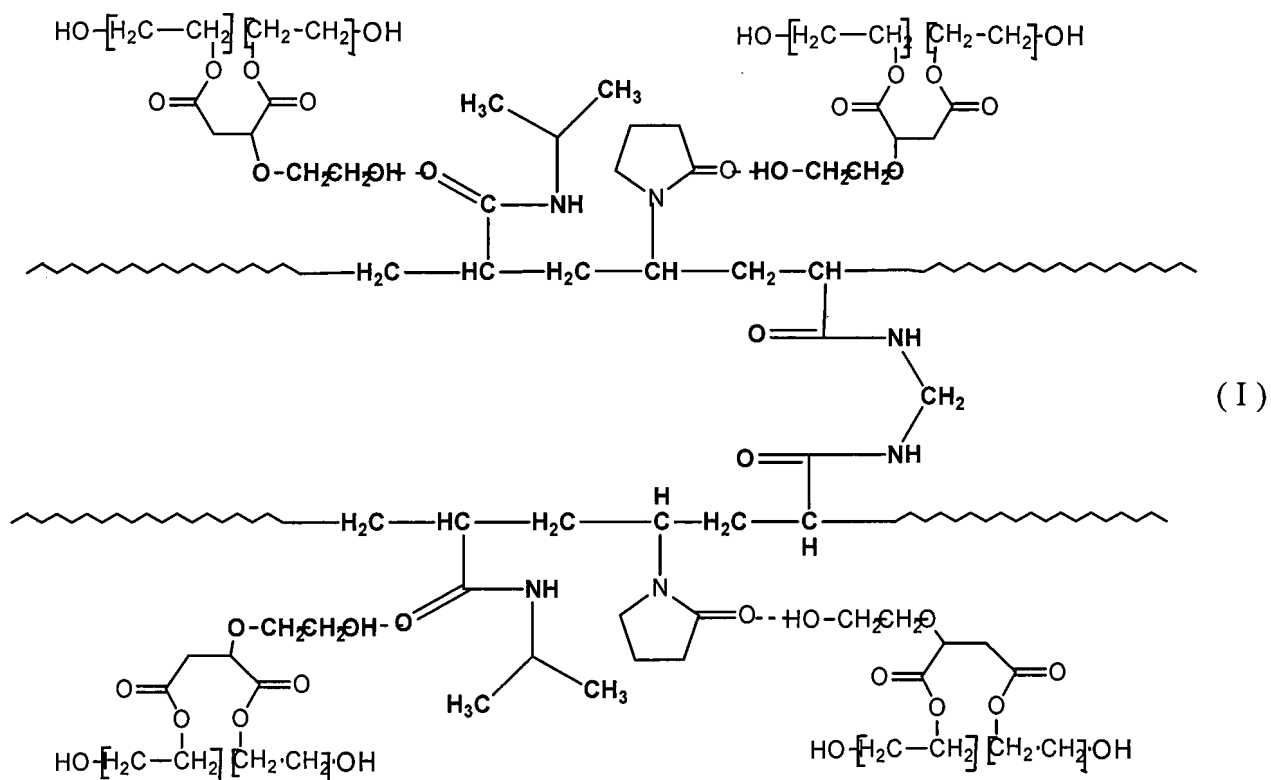
3. Un polímero de alta pureza según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque contiene 1-vinilpirrolidona (VP) tóxica en cantidades menores a 0.001%.

4. Un polímero de alta pureza según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque contiene N-isopropilacrilamida (NIPAM) tóxica en cantidades menores a 0.001%.

5. Un polímero según la reivindicación 1 y 2, caracterizado porque la proporción en peso de los monómeros NIPAM:VP está entre 58:32 y 62:28.

6. Un polímero según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la proporción en peso de los monómeros (NIPAM + VP):MPEG está entre 90:10 y 95:5.

7. Un polímero según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque presenta estructura siguiente en su formula (I):



8. Un polímero marcado con $[^{14}\text{C}]$ -, el cual está compuesto de tres unidades monoméricas, seleccionadas de entre 1-vinilpirrolidona (VP), N-isopropilacrilamida (NIPAM) y éster de anhídrido maleico y polietilenglicol (MPEG) caracterizado porque la razón por peso de los monómeros, NIPAM: VP es de 55:22 a 65:35, y la razón por peso de los monómeros (NIPAM + VP): MPEG es 80:20 a 95:5, entrecruzado con un derivado bifuncional del vinilo: N,N'-metilen- bisacrilamida (MBA).

9 Un polímero marcado con $[^{14}\text{C}]$ - de alta pureza de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque la proporción en peso de los monómeros NIPAM:VP está entre 58:32 y 62:28 y la proporción de monómeros (NIPAM+VP):MPEG está en la proporción de 90:10 y 95:5.

10. Un proceso de preparación de un polímero de alta pureza y en su mayor parte libre de sus respectivos contaminantes monoméricos tóxicos y el cual contiene contaminantes monoméricos en cantidades menores a 0.001%, según las reivindicaciones 1 y 2,

caracterizado porque dicho proceso de preparación incluye estos pasos:

i) disolver cantidades apropiadas de NIPAM, VP y MPEG en agua donde la razón por peso de los monómeros, NIPAM: VP es de 55:22 a 65: 35, y la razón por peso de los monómeros (NIPAM + VP): MPEG es 80:20 a 95:5;

ii) agregar en forma sucesiva a la solución del paso i) las cantidades apropiadas de un agente de entrecruzamiento N,N'-metilen- bisacrilamida (MBA) que está en un rango de 1.3% a 1.5% peso con respecto al peso total de monómeros y un activador seleccionado entre tetrametiletilen-diamina (TMED) o sulfato de amonio ferroso (FAS) o una combinación de ellos, que está en un rango de 15 a 18% peso con respecto al peso total de monómeros.

iii) bombear argón o nitrógeno gaseoso en la solución del paso b) durante un periodo de entre 30 a 60 minutos;

iv) agregar una cantidad apropiada de iniciador de polimerización seleccionado entre sulfato de amonio o perdisulfato de amonio, que está en un rango de 20% a 30% peso con respecto al peso total de monómeros a la solución del paso iii);

v) realizar la polimerización de la solución del paso iv) a una temperatura de entre 25°C y 45°C, bajo una atmósfera de argón o nitrógeno gaseoso durante 3 a 6 horas;

vi) someter la solución del paso v) a filtración a través de filtros previamente esterilizados y recolectar el filtrado;

vii) someter el filtrado del paso vi) al proceso de diafiltración y recolectar el filtrado;

viii) de manera opcional, someter el filtrado del paso vii) a un paso adicional de diafiltración y recolectar el filtrado; y

ix) de manera opcional, someter el filtrado de los pasos vii) u viii) al proceso de liofilización para obtener polvo liofilizado del polímero.

11. Un proceso según la reivindicación 10, donde la proporción de los monómeros NIPAM:VP está entre 58:32 y 62:28 y la proporción en peso de los monómeros (NIPAM+VP):MPEG está entre 90:10 y 95:5.

12. Un proceso según la reivindicación 10, donde el agente de entrecruzamiento se utiliza en cantidades de 1.35 a 1.4% p/p del contenido monomérico total.

13. Un proceso según la reivindicación 10, donde el activador se utiliza en cantidades de 15 a 16% p/p del contenido monomérico total.

14. Un proceso según la reivindicación 10, donde el iniciador de la polimerización se utiliza en cantidades de 23 a 25% p/p del contenido monomérico total.

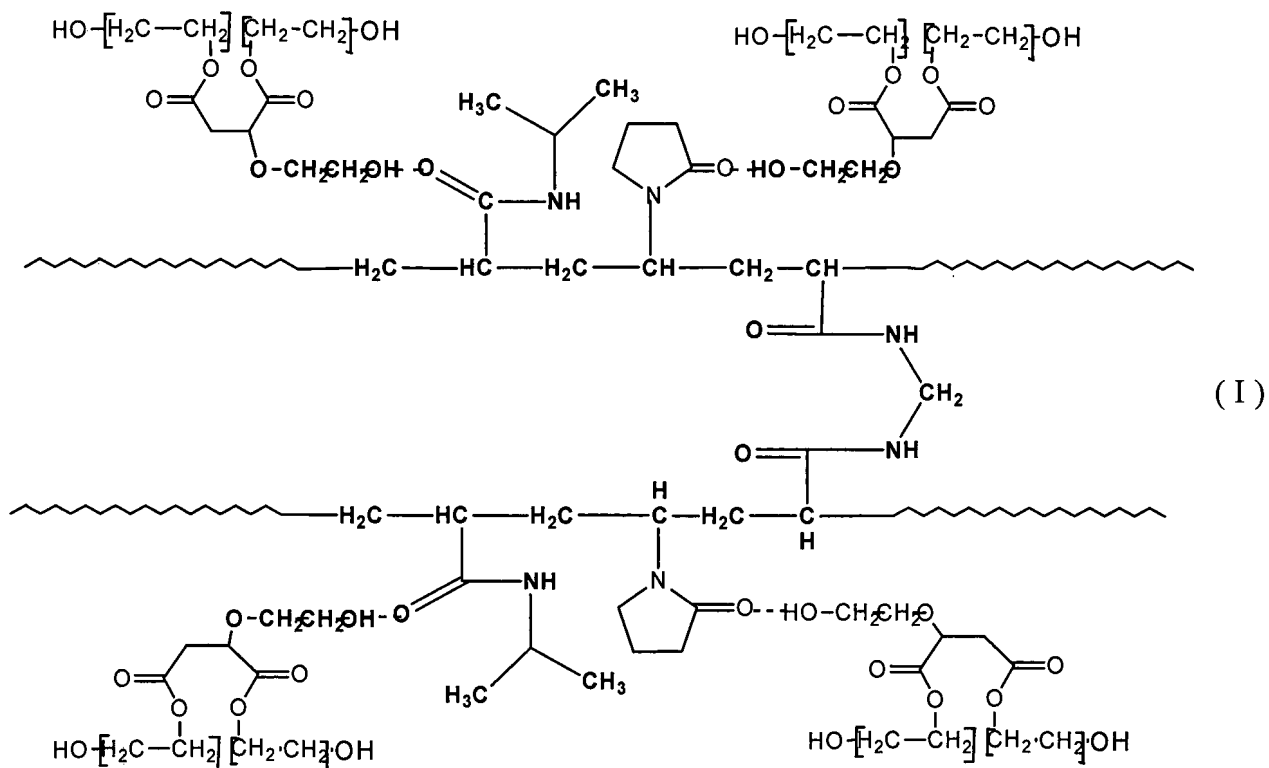
15. Un proceso según la reivindicación 10, donde el filtro previamente esterilizado que se utiliza en el paso v) es una membrana desechable de polietersulfona de 0.2 μm en cápsulas de filtrado de 1 pulg, con poros de un tamaño de 0.8 y 0.2 μm .

16. Un proceso según la reivindicación 10, donde el equipo de diafiltración que se utiliza en los pasos vi) y vii) es un dispositivo de diafiltración Proflux M12 fabricado por Millipore.

17. Un polímero obtenido según el proceso de la reivindicación 10, el cual contiene 1-vinilpirrolidona (VP) tóxica en menos de 0.001%.

18. Un polímero obtenido según el proceso de la reivindicación 10, el cual contiene N-isopropilacrilamida (NIPAM) tóxica en menos de 0.001%.

19. Un polímero obtenido según el proceso de la reivindicación 10, con la siguiente estructura en su fórmula (I):



20. Una composición farmacéutica en forma de nanopartículas, caracterizada porque contiene un fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble, un solvente hidromiscible que corresponde etanol, un polímero según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 y un excipiente farmacéuticamente aceptable que corresponde a desoxicolato de sodio, todos contenidos en el líquido solvente y el cual es adecuado para su administración en pacientes que lo requieran.

21. Una composición farmacéutica según la reivindicación 20, caracterizada porque el líquido solvente se selecciona de entre agua, solución salina, soluciones de dextrosa al 5% y 10%, solución de dextrosa y cloruro de sodio, solución de lactato sódico, solución Ringer lactato, solución de manitol, manitol con dextrosa o solución de cloruro de sodio, solución Ringer, solución de cloruro de sodio, agua estéril para inyección y soluciones de electrolitos múltiples que comprenden combinaciones diversas de electrolitos, dextrosa, fructosa y azúcar invertido.

22. Una composición farmacéutica según la reivindicación 20, caracterizada porque el fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble está contenido dentro de la cubierta polimérica en forma de nanopartículas.

23. Una composición farmacéutica según la reivindicación 20, caracterizada porque el tamaño de las nanopartículas está en la proporción de 30 a 150 nm.

24. Una composición farmacéutica según la reivindicación 20, caracterizada porque el polímero utilizado es de alta pureza, tiene la estructura de la fórmula (I), contiene monómeros de VP y NIPAM en cantidades menores a 0.001%; con crestas δ en 174, 76.6-77.6, 70.6, 41.6, 31.8 y 22.6 en su espectro NMR de ^{13}C ; con crestas δ en 1.14, 1.45, 1.63, 1.99, 2.36, 3.0, 3.23, 3.62-3.66, 3.72 y 3.97 en su espectro NMR de ^1H ; y con frecuencia de valores cm^{-1} de 3500, 3296, 2972-2933, 1546, 1387, 1367 y 1172-1129 en su espectro FT-IR.

25. Un proceso de preparación de la composición farmacéutica de fármacos o compuestos escasamente hidrosolubles en forma de nanopartículas según la reivindicación 20, el cual comprende los siguientes pasos:

i) preparación del fármaco/compuesto concentrado, que contiene la disolución del fármaco o compuesto escasamente hidrosoluble en un solvente hidromiscible adecuado o mezclas de estos;

ii) preparación de un concentrado líquido del polímero y excipientes farmacéuticamente aceptables, compuesto por los siguientes pasos:

a) primera adición, en una cantidad adecuada de agua para inyección, de la cantidad requerida de polímero de la fórmula (I), de alta pureza y en su mayor parte libre de contaminantes monoméricos, particularmente con un nivel de NIPAM y VP tóxico de <0.001%, para obtener una solución;

b) adición de excipientes farmacéuticamente aceptables y de un amortiguador a la solución del polímero en agua;

iii) mezcla de la solución del paso ii-b) con un líquido solvente para obtener una solución clara;

iv) uso de una aguja con un diámetro interno de entre 0.305 a 0.356 mm, para agregar un volumen menor de solución del paso i) a la solución del paso iii) durante 4 segundos; o bien

v) uso de una aguja con un diámetro interno de entre 0.559 y 0.711 mm, para agregar un volumen mayor de la solución del paso i) a la solución del paso iii) durante 10 segundos;

vi) inyección de la solución del paso i) en la solución del paso iii), en donde la aguja de la jeringa a través de la cual se agrega la solución del paso i) permanece sumergida en la solución del paso iii); y

vii) de manera opcional, el recipiente que contiene la solución del paso iii) se mantiene en posición invertida durante la inyección de la solución del paso i).

26. Un proceso según la reivindicación 25, caracterizado porque los líquidos solventes son aquellos como los mencionados en la reivindicación 21.

27. Un proceso según la reivindicación 25, caracterizado porque el volumen menor de la solución según el paso iv) se refiere a un volumen de 1-5 ml de la solución del paso i) y volumen mayor de la solución según el paso v) se refiere a un volumen de 10-15 ml de la solución del paso i).

28. Un proceso según la reivindicación 25, caracterizado porque los tamaños de las partículas de los fármacos o compuestos escasamente hidrosolubles atrapados en la cubierta polimérica de la composición farmacéutica obtenida se encuentran en la proporción de 30 a 150 nm.

29. La composición farmacéutica obtenida de acuerdo a la reivindicación 25, caracterizado porque el polímero utilizado es de alta pureza, tiene la estructura de la fórmula (I) y contiene monómeros de VP y NIPAM en cantidades menores a 0.001%, lo cual es seguro y no tóxico para su administración en humanos y animales.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0087160
		Bogotá D.C., Agosto 23 de 2012 - 17:06:19

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	446243442	23/08/2012	7.971.200.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
19	50005-01-01	SOLICITUDES	30.000.00	570.000.00
		1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES		\$570.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-068326- -00009-0000

Fecha: 2012-08-28 16:47:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

COLL: 17342-845-001-4