

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

Señor(a)
BIOPRAXIS RESEARCH AIE, PRAXIS PHARMACEUTICAL, S.A., FUNDACIÓ
D’INVESTIGACIÓ SANITÀRIA DE LES ILLES BALEARS, UNIVERSIDAD DEL PAIS
VASCO/EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA, CONSEJO SUPERIOR DE
INVESTIGACIONES CIENTIFICAS, UNIVERSIDAD DE BARCELONA
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/ES2014/070538				
Fecha de Presentación Internacional	2 de julio de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	15-309387-00000-0000	29 de diciembre de 2015
Reivindicaciones:	15-309387-00000-0000	29 de diciembre de 2015
	15-309387-00004-0000	1 de junio de 2016
Dibujos:	15-309387-00000-0000	29 de diciembre de 2015
Prioridad(es):	EP Número: 13382268.4 Fecha: 3 de julio de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado 15-309387-00004-0000).

Título de la solicitud: "NANOPARTÍCULA LIPÍDICA DE POLIMIXINA" (Radicado No. 15-309387-00000-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en necesidad de desarrollar medicamentos para el tratamiento de infecciones en el árbol respiratorio.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona nanopartículas lipídicas que comprenden un antibiótico de la familia de las polimixinas, una fracción lipídica y uno o más tensioactivos, que son útiles en la prevención y/o tratamiento de infecciones del árbol respiratorio.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/12, A61K 9/51.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 15 y 16 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que a pesar de que se encabezan como nanopartículas, caracterizan las mismas en función de la vía de administración empleada, de forma que hacen referencia a un método de tratamiento y por lo tanto no son patentables.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere de manera general a "*nanopartículas lipídicas*", sin embargo, la solicitud divulga y reclama nanopartículas que comprenden colistematato sódico, una fracción lipídica y tensioactivos, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara porque:

- Los términos "*al menos*" y "*uno o más*" no son restrictivos, por lo que no limitan el alcance de la materia reclamada. Se sugiere reemplazarlos por términos precisos o un rango concreto.
- Las expresiones "*antibiótico de la familia de las polimixinas*", "*lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o mezclas de los mismos*" y "*tensioactivos*" se refieren a una gran variedad de compuestos que no tienen sustento en la descripción en la que se demuestra únicamente la obtención de nanopartículas

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

- que comprenden colestimato sódico como antibiótico, diesterato de glicerilo, decanoil y octanoil gliceratos como lípidos, y poloxamero 188 y polisorbato 80 como tensioactivos (Ejemplos 1a y 2a). Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de la materia adecuadamente sustentada.
- No se definen todas las características técnicas de la materia reclamada, tales como las proporciones de cada uno de los agentes que conforman las nanopartículas reclamadas, y los tamaños de partícula de las mismas. Se sugiere definir dichas características.
2. Las reivindicaciones 2 y 3 no son clara porque definen los lípidos que conforman las nanopartículas reclamadas en términos exclusivos de su estado a temperatura ambiente, lo cual es ambiguo, toda vez que la temperatura ambiente no es una constante. Se sugiere definir los lípidos comprendidos en términos de su nombre IUPAC, estructura o denominación común internacional. Al respecto se aclara que, de acuerdo a lo estipulado en la descripción, dichos lípidos corresponden a diesterato de glicerilo y glicerato de decanoilo u octanoilo.
 3. Las reivindicaciones 4, 6 y 8 presentan errores tipográficos en la expresión “*comprendida entre,, (..)*” se sugiere sustituirla por “*comprendida entre: (..)*”.
 4. La reivindicación 10 no es clara porque define a los tensioactivos en términos negativos o excluyentes, por lo que se refieren a una gran cantidad de posibles compuestos y no permiten limitar la materia reclamada. Se sugiere definir los tensioactivos comprendidos en términos de su nombre IUPAC, estructura o denominación común internacional. Al respecto se aclara que, de acuerdo a lo estipulado en la descripción, dichos tensioactivos corresponden a poloxamero 188 y polisorbato 80.
 5. La reivindicación 12 no es clara porque el término “*crioprotector*” es ambiguo, toda vez que se refiere únicamente a la actividad o función de un componente, por lo que se refieren a una gran cantidad de posibles compuestos y no permiten limitar la materia reclamada. Se sugiere definir los componentes de las nanopartículas en términos de su nombre IUPAC, estructura o denominación común internacional. Al respecto se aclara que, la descripción no presenta sustento para nanopartículas que comprendan agentes crioprotectores.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción emplea marcas registradas y nombres comerciales para la definición de los materiales de partida empleados para la producción de las nanopartículas reclamadas y también para los medios usados en la caracterización de las mismas (Pág. 17, Ej. 1a; Pág. 18, Ej. 2a; Pág. 20, Ej. 5; Pág. 21, Ej. 7), dichas definiciones no son aceptadas, toda vez que no precisan las características de los productos en cuestión, toda vez que su composición puede cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre comercial. Se sugiere sustituir las marcas registradas por las características de los productos empleados para la preparación de las nanopartículas reclamadas.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 3 de julio de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Pattani <i>et al. Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i> 2006.	“Development and Comparative Anti-Microbial Evaluation of Lipid Nanoparticles and Nanoemulsion of Polymyxin B”	01/Septiembre/2006
D2	Chia-Lang Fang <i>et al. Recent Patents on Nanotechnology</i> , 2013.	“Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting”	01/Enero/2013
D3	US20060222716	“Colloidal solid lipid vehicle for pharmaceutical use”	05/Octubre/2006

El documento D1¹ divulga nanopartículas lipídicas que comprenden polimixina B y un surfactante (Resumen).

El documento D2² divulga una revisión sobre nanopartículas lipídicas para la entrega de medicamentos (Resumen).

El documento D3³ divulga portadores que incluyen nanopartículas lipídicas sólidas que comprenden tocoferol o un derivado del mismo (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Nanopartícula lipídica que comprende: -al menos un antibiótico de la familia de las polimixinas, -una fracción lipídica que comprende uno o más lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o mezclas de los mismos, y -uno o más tensioactivos*” (Radicado N° 15-309387-00004-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Nanopartícula lipídica que comprende:	Nanopartículas lipídicas sólidas (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)
antibiótico de la familia de las polimixinas	Polimixina B (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)

1 Development and Comparative Anti-Microbial Evaluation of Lipid Nanoparticles and Nanoemulsion of Polymyxin B. Pattani *et al. Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2006. Vol. 6, No.9-10, Págs. 2986–2990. <http://www.ingentaconnect.com/content/asp/jnn/2006/00000006/F0020009/art00041>

2 Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting. Chia-Lang Fang *et al. Recent Patents on Nanotechnology*, 2013, Vol. 7, No. 1, Pág. 41-55.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22946628>

3<https://patentimages.storage.googleapis.com/c8/14/b0/780634285d9e21/US20060222716A1.pdf>

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

fracción lipídica que comprende uno o más lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o mezclas de los mismos	Mezcla de ácido Láurico y gliceril dilaurato (Emulsynt GDL) (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2)
tensioactivos	Tween 80 y Poloxamero 407 (Lutrol F-127) (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de las nanopartículas de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 2: Nanopartículas lipídicas que comprenden gliceril dilaurato, el cual es sólido a temperatura ambiente (Punto de fusión de 59°C⁴) (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2).
- Reivindicación 4: Nanopartículas que comprenden 59mg de polimixina B, 59 mg de ácido láurico y 240 mg de gliceril dilaurato, es decir presenta una relación en peso de 1:5 (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2).
- Reivindicación 10: Nanopartículas que comprenden los tensoactivos no iónicos Tween 80 y Poloxamero 407 (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2).

Las reivindicaciones dependientes 2, 4 y 10 no mencionan alguna característica que hagan nuevas las nanopartículas de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 3 consiste en: *“Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1, en donde la fracción lipídica comprende mezclas de uno o más lípidos sólidos a temperatura ambiente y uno o más lípidos líquidos a temperatura ambiente”* (Radicado N° 15-309387-00004-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Nanopartícula lipídica que comprende:	Nanopartículas lipídicas sólidas (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)	Portadores lipídicos nanoestructurados que comprenden: (Pág. 41, Resumen)
antibiótico de la familia de las polimixinas	Polimixina B (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)	No se menciona
fracción lipídica que comprende uno o más lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o	Mezcla de ácido Láurico y gliceril dilaurato (Emulsynt GDL) (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2)	Lípidos que incluyen triglicéridos, diglicéridos y ácidos grasos (Pág. 42, Tabla 1)

4 http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_US_CB0207476.aspx

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

ácidos grasos y/o mezclas de los mismos		
tensioactivos	Tween 80 y Poloxamero 407 (Lutrol F-127)	Esteres de sorbitano (Span 20, 40 y 60) (Pág. 42, Tabla 1)
la fracción lipídica comprende mezclas de uno o más lípidos solidos a temperatura ambiente y uno o más lípidos líquidos a temperatura ambiente	Mezcla de lípidos sólidos: acido láurico y gliceril dilaurato*	Donde los lípidos pueden ser solidos o líquidos a temperatura ambiente (Pág. 42, Tabla 1)

*De acuerdo a su punto de fusión a 25°C

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a las nanopartículas definidas en la reivindicación 3 porque divulga nanopartículas lipídicas que comprenden polimixina B, una mezcla de lípidos y una mezcla de tensoactivos no iónicos Tween 80 y Poloxamero 407 (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2).

La diferencia entre las nanopartículas definidas en la reivindicación 3 y aquellas divulgadas en el documento D1 consiste en que las nanopartículas reclamadas comprenden una fracción lipídica que comprenden una mezcla de lípidos sólidos y líquidos a temperatura ambiente.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la inclusión de un lípido líquido a temperatura ambiente, toda vez que no se presentan resultados comparativos que permitan verificar dicho efecto.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar nanopartículas lipídicas alternativas a las enseñadas en el documento D1.

Sin embargo, la inclusión de una mezcla de lípidos sólidos y líquidos a temperatura ambiente en sistemas de entrega de fármacos tipo nanopartícula se había divulgado previamente en el documento D2, que se refiere a una revisión acerca de portadores lipídicos nanoestructurados que incluyen lípidos sólidos y líquidos (Pág. 41, Resumen). Particularmente el documento D2 enseña la inclusión de lípidos como decanoil y octanoil gliceratos (Miglyol® 812) como lípidos líquidos (Pág. 42, tabla 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría un lípido líquido a temperatura ambiente de acuerdo a lo enseñado en el documento D2 en las nanopartículas lipídicas divulgadas en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 5-9, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las nanopartículas de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 3 y 5-9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 11 consiste en: *“Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el antibiótico de la familia de las polimixinas se*

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

selecciona entre la colistina y el colistemato sódico” (Radicado N° 15-309387-00004-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Nanopartícula lipídica que comprende:	Nanopartículas lipídicas sólidas (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)	Nanopartícula lipídica sólida que comprende: (Pág. 2, Párr. [0022])
antibiótico de la familia de las polimixinas En donde el antibiótico de la familia de las polimixinas se selecciona entre la colistina y el colistemato sódico	Polimixina B (Pág. 2987, Col. 1, numeral 2.2)	Un compuesto activo seleccionado de un grupo que incluye colistina (Pág. 3, Párr. [0024])
fracción lipídica que comprende uno o más lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o mezclas de los mismos	Mezcla de ácido Láurico y gliceril dilaurato (Emulsynt GDL) (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2)	Tocoferol o derivados del mismo (Pág. 4, Párr. [0044])
tensioactivos	Tween 80 y Poloxamero 407 (Lutrol F-127)	Surfactantes (Pág. 4-5, Párr. [0044] - [0045])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a las nanopartículas definidas en la reivindicación 3 porque divulga nanopartículas lipídicas que comprenden polimixina B, una mezcla de lípidos y una mezcla de tensoactivos no iónicos Tween 80 y Poloxamero 407 (Pág. 2987, Col. 1, numerales 2.1 y 2.2).

La diferencia entre las nanopartículas definidas en la reivindicación 11 y aquellas divulgadas en el documento D1 consiste en que las nanopartículas reclamadas comprenden colistina o el colistemato sódico, mientras que las nanopartículas enseñadas en el documento D1 incluyen Polimixina B.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la sustitución de Polimixina B por colistina o colistemato sódico, toda vez que no se presentan resultados comparativos que permitan verificar dicho efecto.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar nanopartículas lipídicas alternativas a las enseñadas en el documento D1.

Sin embargo, la inclusión de colistina en nanopartículas lipídicas se había divulgado previamente en el documento D3, que enseña nanopartículas lipídicas sólidas que comprenden tocoferol, y composiciones que las comprenden (Pág. 2, Párr. [0022]), que comprenden además un agente activo seleccionado de un grupo que incluye colistina (Pág. 3, Párr. [0024]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría colistina de acuerdo a lo enseñado en el documento D3 en las nanopartículas lipídicas

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

divulgadas en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 11 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 14, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las nanopartículas de la reivindicación 11, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 11 y 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Pattani <i>et al.</i> <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i> . 2006.	1, 2, 4 y 10	Novedad
		3, 5-9, 11 y 14	Nivel Inventivo
D2	Chia-Lang Fang <i>et al.</i> <i>Recent Patents on Nanotechnology</i> , 2013.	3 y 5-9	Nivel Inventivo
D3	US20060222716	11 y 14	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Oficio N° 12480

Ref. Expediente N° 15309387

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ