

P-11041

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **14-187.211**

Solicitud de patente a nombre de **BAYER NEW ZEALAND LIMITED**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **BAYER NEW ZEALAND LIMITED**, domiciliada en Hamilton, Nueva Zelanda, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **2639** notificado por comunicación electrónica el 7 de marzo de 2018 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 16 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, el cual contempla las siguientes modificaciones:

- 1.1. La reivindicación 6 anteriormente presentada fue eliminada.
- 1.2. La reivindicación 1 fue modificada para especificar que la sílice coloidal que la composición reclamada comprende es sílice coloidal hidrofóbica.
- 1.3. La reivindicación 5 fue modificada para especificar que la sílice coloidal hidrofóbica es dióxido de silicio coloidal pirogénico.
- 1.4. La reivindicación 15 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 14, fue modificada en su redacción para mayor claridad del objeto reclamado.
- 1.5. La reivindicación 16 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 15, fue modificada en su redacción para mayor claridad, y para

especificar que la sílice coloidal del paso c) del método reclamado es sílice coloidal hidrofóbica.

1.6. La reivindicación 17 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 16, fue modificada para especificar que el dióxido de silicio coloidal que la composición reclamada comprende es dióxido de silicio coloidal hidrofóbico pirogénico.

1.7. La numeración y dependencia de las reivindicaciones restantes fueron corregidas de acuerdo con lo anterior.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menos cláusulas que el actualmente pagado.

3. Nivel inventivo

Ahora bien, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la presente invención a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos US3252859 (D3) y US6787342 (D4).

A este respecto, me permito indicar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 establece que: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo no es una comparación del estado del arte y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención analizada, estableciendo que para una persona normalmente versada en la materia dicha invención habría sido evidente a la luz de lo divulgado por el arte previo en el momento de su desarrollo.

Considerando esta definición, me permito exponer los siguientes argumentos técnicos que demuestran el nivel inventivo de la invención definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 16.

En primer lugar, me permito hacer énfasis en que las reivindicaciones han sido modificadas para aclarar aún más el alcance de la invención, limitando la sílice coloidal a «sílice coloidal hidrofóbica».

El objetivo de la invención reivindicada es proporcionar una composición de liberación controlada de un antibiótico para el tratamiento de la mastitis mediante administración intramamaria. El medio convencional para controlar la liberación de un ingrediente activo de una composición intramamaria es agregar espesante para aumentar la viscosidad, como se analiza en la página 2 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.

Contrariamente a este medio convencional, los inventores de la presente solicitud han determinado que es posible controlar la liberación de ingrediente activo independientemente de la viscosidad de la composición. La liberación controlada de la invención se proporciona mediante el uso de un tensioactivo en combinación con el antibiótico, el vehículo oleoso y la sílice hidrofóbica. Como se analiza en la memoria descriptiva y se muestra en las figuras de la presente solicitud, la velocidad de liberación se puede controlar en un amplio intervalo con poco efecto sobre la viscosidad de la formulación.

La presente invención proporciona un medio alternativo para lograr una liberación prolongada de un antibiótico de una infusión intramamaria. En lugar de depender de la viscosidad, las composiciones de la invención usan la combinación de un tensioactivo junto con pequeñas cantidades de sílice coloidal hidrofóbica.

El efecto de liberación prolongada se establece claramente en la descripción de la solicitud en estudio, como se muestra en las Figuras. Por ejemplo, las composiciones de los Ejemplos 8 a 11 difieren solo en la proporción de tensioactivo. Las velocidades de liberación de estos ejemplos se muestran en la Figura 3. Es claro que aumentar la cantidad de tensioactivo ralentiza significativamente la velocidad de liberación del ingrediente activo con poco efecto sobre la viscosidad. Esto contrasta con el ejemplo

de la técnica anterior de Orbenin™ LA que se basa en una viscosidad muy alta para proporcionar la liberación lenta de activo.

No hay ninguna sugerencia en la técnica anterior de que sea posible disminuir la viscosidad de las composiciones convencionales de liberación controlada, mientras se mantiene también un perfil de liberación prolongada.

Además, las composiciones de D3 no están destinadas a ser de liberación controlada, sino que están destinadas a dispersar y liberar el activo lo más rápidamente posible, como se describe en la columna 2, líneas 47-50, de dicho documento. El tipo de uso de sílice coloidal en D3 es claramente hidrofilico en lugar de la sílice hidrofóbica reivindicada. Esto se puede ver en el texto de D3 en la columna 5, líneas 51-53. Los inventores han descubierto que la sílice hidrofílica no proporciona las mismas propiedades de liberación que la sílice hidrofóbica, como se analiza en las página 16 y 17 de la memoria descriptiva de la presente solicitud.

Si una persona normalmente versada en la materia intentara adaptar las composiciones de D3 para prolongar la liberación, la enseñanza convencional de la técnica anterior sería aumentar la cantidad de sílice coloidal. Esto aumentaría la viscosidad y daría como resultado una composición de liberación sostenida. Sin embargo, aún conservaría las desventajas de una composición de alta viscosidad, tal como ser difícil de administrar y tener una «cola larga» de activo que se libera.

Por su parte, las composiciones de D4 están diseñadas para administración oral, tópica, dérmica o subdérmica como una pasta espesa. La enseñanza de D4 es que se desea una alta viscosidad para la función de las composiciones, pero un proceso de fabricación que utiliza grandes cantidades de sílice coloidal es difícil debido a la incorporación de aire en las composiciones (columna 2, líneas 22-24). D4 revela que la cantidad de sílice coloidal utilizada puede reducirse y la alta viscosidad puede obtenerse mediante el uso de modificadores de viscosidad que refuerzan la red tridimensional formada por la sílice coloidal (columna 2, líneas 61-67, a columna 3, líneas 1-8).

El tipo de sílice coloidal que se utiliza es claramente sílice hidrofílica, la cual contiene los silanoles en la superficie de las partículas de sílice. La presencia de estos grupos silanol es una característica fundamental sobre la que D4 depende. En comparación,

en la sílice hidrofóbica, los grupos silanol se han modificado químicamente para que sean hidrofóbicos.

Aunque no hay enseñanza de una composición intramamaria de liberación prolongada en ninguno de los documentos citados, si una persona normalmente versada en la materia considerara combinar las enseñanzas de D3 y D4, se reconocería que los tensioactivos como se describen en D4 permitirían que se reduzca la cantidad de sílice coloidal utilizada. Sin embargo, cualquier efecto de liberación prolongada aún dependería de una alta viscosidad, y no habría uso de sílice hidrofóbica.

La propiedad particular de la invención reclamada, en la que se basa, es que la combinación de la sílice coloidal hidrofóbica con los tensioactivos en un vehículo oleoso proporciona una liberación prolongada de activo sin requerir una alta viscosidad. Este efecto técnico no se describe o sugiere en los documentos de la técnica anterior citados. Sin el beneficio de la enseñanza de la invención, no hay ninguna motivación para usar los tensioactivos y la sílice hidrofóbica que se reivindican, en las composiciones de D3.

En consecuencia, me permito señalar que los documentos D3 y D4 no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción a este respecto se ve superada, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dichas anterioridades, la cual además cuenta con un efecto técnico mejorado y sorprendente. De esta manera, me permito manifestar que las reivindicaciones 1 a 16 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

4. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

4.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

4.2. La presente solicitud es patentable sobre los documentos D3 y D4, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

5. **Anexos**

5.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 16 reivindicaciones.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-11041

Nuevo capítulo reivindicatorio

Junio 6, 2018

REIVINDICACIONES

1. Una composición a base de aceite, caracterizada porque comprende uno o más aceites en donde el aceite se selecciona del grupo que consiste en triglicéridos, aceite de parafina ligero, oleato de etilo y el aceite de sésamo, en donde el aceite se añade a volumen, y en donde además la composición comprende, dispersado en el aceite:

a) una cantidad terapéuticamente eficaz de un ingrediente activo seleccionado del grupo que consiste en una beta-lactama, penicilina, cefalosporina, aminoglucósidos, quinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas, y antibiótico macrólido, en donde la concentración de cada ingrediente activo es 1 a 12% p/p, y

para proporcionar una liberación controlada del ingrediente activo,

b) una cantidad de sílice coloidal hidrofóbica en donde la concentración de sílice coloidal hidrofóbica está entre 0.1 a 5% p/p; y

c) un tensioactivo seleccionado del grupo que consiste en ésteres de sorbitán, ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polioxietileno, derivados de aceite de ricino de polioxietileno, estearatos de polioxietileno, monooleato de óxido de polietileno y combinaciones de los mismos, y en donde la concentración de tensioactivo está entre 0.01 a 10% p/p.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el ingrediente activo es un antibiótico.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el antibiótico es cloxacilina.

4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el ingrediente activo es micronizado.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque la sílice coloidal hidrofóbica es dióxido de silicio coloidal pirogénico.

-
6. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque la concentración de sílice coloidal está entre 1 a 3% p/p.
 7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la relación de sílice coloidal a tensioactivo en la base está entre 1:100 y 500:1.
 8. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque la relación de sílice coloidal a tensioactivo en la base está entre 1:5 y 6:1.
 9. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque la base incluye más de un tensioactivo.
 10. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque la concentración del aceite en la composición está entre 85% a 95% p/p.
 11. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la viscosidad del aceite está entre 1 a 100 mPas a 20°C.
 12. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizada porque la viscosidad del aceite es inferior a 40 mPas a 20°C.
 13. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la densidad del aceite está entre 0.80 y 0.99 g/cm³.
 14. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición comprende:
 - como ingrediente activo, cloxacilina en una concentración entre 4 a 5% p/p;
 - como tensioactivo, monooleato de sorbitán en una concentración entre 0.1 a 1.0% p/p;
 - como sílice coloidal, dióxido de silicio coloidal pirogénico hidrofóbico en una concentración entre 1 a 3% p/p; y
 - como aceite, un triglicérido de cadena media en una concentración mayor que 85% p/p, y agregado a volumen.

-
15. Un método de fabricación de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque incluye las etapas de:
- a) mezclar el aceite y el tensioactivo en un recipiente para formar una mezcla de aceite homogénea;
 - b) dispersar el ingrediente activo en la mezcla de aceite; y
 - c) añadir la sílice coloidal hidrofóbica a la mezcla de aceite.
16. Una composición caracterizada porque comprende:
- entre 4.0 a 5.0% p/p de cloxacilina sódica;
 - entre 0.05 a 0.10% p/p de metil parabeno;
 - entre 0.04 a 0.05% p/p de propil parabeno;
 - entre 0.25 a 0.75% p/p de sorbitán monooleato;
 - entre 1.5 a 2.0% p/p de dióxido de silicio coloidal hidrofóbico pirogénico; y
 - un triglicérido de cadena media, a volumen (p/p).