

REIVINDICACIONES

1.- Un proceso para preparar una composición acuosa esterilizada con calor, clara y viscosa que comprende quitosano solubilizado y glicerol, en donde dicha composición
5 es una solución clara y viscosa, a un pH comprendido entre 6 y 7.5, en donde dicho proceso comprende las siguientes etapas:

(i) solubilizar quitosán que tiene un peso molecular medio que varía de 10 kDa a 250 kDa y un grado de desacetilación entre un 60% y 90% en una solución acuosa de un ácido débil que comprende un grupo carboxílico, en donde la relación molar entre el grupo
10 carboxilo (-COOH) de dicho ácido débil y el grupo amina (-NH₂) de dicho quitosán está comprendida entre 1: 0.9, y 1: 1.1, como por ejemplo 1: 1 o 1: 1.05, en donde dicho ácido débil es seleccionado entre ácido láctico, ácido glucónico, ácido succínico, ácido sórbico, ácido cítrico y ácido galáctico;

(ii) agregar glicerol, en donde dicho glicerol está presente en una
15 concentración comprendida entre 0.4 y 1% en peso;

(iii) ajustar el pH a un pH comprendido entre 6 y 7.5 por adición de una solución acuosa de base débil, en donde dicho ácido débil es seleccionado entre succinato de sodio, lactato de sodio, sorbato de potasio y gluconato de potasio; y

(iv) esterilizar con vapor la solución obtenida para formar una composición
20 esterilizada por calor.

2.- Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho ácido débil es ácido láctico.

3.- Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la base débil se selecciona entre succinato de sodio y sorbato de potasio.

4.- Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

5 - en la etapa (i), dicho quitosán está presente a una concentración comprendida entre 0.05 y 3% (p/p), y dicho ácido débil es ácido láctico presente en una concentración comprendida entre 0.12 y 0.22% (p/p),

 - en la etapa (ii), dicho glicerol está presente a una concentración comprendida entre 0.4 y 1% (p/p), y

10 - en la etapa (iii), dicha base débil es succinato de sodio presente en una concentración comprendida entre 1.0 y 1.7% (p/p).

5.- Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho quitosán de la etapa (i) tiene un peso molecular medio (MW) que varía de 150 a 180 kDa y un grado de desacetilación (DD) comprendido entre 60% (mol) y 75% (mol).

15 6.- Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho quitosán de la etapa (i) es un quitosán en la forma de amina.

7.- Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho quitosán de la etapa (i) es un quitosán de origen fúngico, en particular, de *Agaricus bisporus*.

20 8.- Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el quitosán se disuelve en el paso (i) en una solución acuosa de ácido débil que comprende un pululano solubilizado.

9.- Una composición acuosa esterilizada al calor que comprende quitosán solubilizado y glicerol obtenible por el proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

10.- Una composición de acuerdo a la reivindicación 9 en donde dicha
5 composición es una composición farmacéutica.

11.- Una composición esterilizada por calor farmacéutica acuosa que comprende un quitosán insoluble en agua solubilizados en un ácido débil que comprende un grupo carboxílico y de glicerol, en donde dicho quitosán tiene un peso molecular medio que varía de 150 a 180 kDa y un grado de desacetilación (DD) comprendido entre 60% (mol) y
10 75% (mol).

12.- Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 11 en donde dicho ácido débil es ácido láctico, el glicerol está presente en una concentración que varía de 0.2 a 1% (p/p), basado en la composición total y la composición es una composición oftálmica.

13.- La composición de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en donde dicho quitosán está presente en la forma de amina y es de origen fúngico tal como de *Agaricus bisporus*.

14.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en donde dicha composición tiene una viscosidad comprendida entre 10 y 500 mPa.s.,
20 una osmolalidad comprendida entre 150 y 350 mOsm/kg, y exhibe un comportamiento reológico no newtoniano, actividad antimicrobiana y/o actividad anti-lipasa.

15.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, en donde dicho quitosán está presente en una concentración que varía de 0.05 a 3% (p/p).

5 16.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, en donde la composición comprende además una base débil seleccionada del succinato de sodio y de sorbato de potasio.

10 17.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en donde dicha composición comprende ácido láctico a una concentración comprendida entre 0.12 y 0.22% (p/p), y succinato de sodio a una concentración comprendida entre 1.0 y 1.7% (p/p).

18.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 17 que comprende además un pululano.

19.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 y 13 a 18, en donde la composición es una composición intraarticular.

Carrera 53 # 103
B 42
Oficinas 602/605
Código Postal
111111
Bogota, D.C.
Colombia

HUMBERTO RUBIO & CIA.
ABOGADOS - LAWYERS

Tel: (571) 2108005 - 4263176
Int. Tel: 1(305) 670 0323 / 0322
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Web: www.rubiolawyers.com

Doctora

Maria José LAMUS BECERRA

Director de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Solicitud No.:

NC2017/0003840

Patente de Invención:

**“PROCESO PARA LA
PREPARACION DE
COMPOSICIONES ACUOSAS
TRANSPARENTES Y VISCOSAS,
ESTERILIZADAS POR CALOR, QUE
COMPENDEN QUITOSANO Y
GLICEROL SOLUBLILIZADOS Y
SUS COMPOSICIONES
RESULTANTES DE LAS MISMAS.”**

Prioridad:

PCT/IB2015/058300

Solicitante:

LABORATOIRE MEDIDOM S.A.

**RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No.15500 NOTIFICADO EL 19 DE
DICIEMBRE DE 2018**

VENCIMIENTO: 18 DE MARZO DE 2019

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17´192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **LABORATOIRE MEDIDOM S.A.**, domiciliada en Enetriederstrasse 44, CH-6060 Sarnen CH-6060, Suiza; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, documento que estoy acompañado al presente escrito; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.15500, notificado por fijación en lista de 19 de diciembre de 2018, respetuosamente me permito dar contestación a la acción oficial emitida por la Dirección de Nuevas Creaciones, por lo cual me permito manifestar:

Manifestar:

I. En el informe oficial relativo a la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación, me permito responder:

1. De La Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es demasiado general, se requiere hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara, ya que el proceso reclamado no está mencionando en cada una de sus etapas las cantidades o proporciones que intervienen en el mismo. Se requiere adicionar la materia de la reivindicación 4 en la reivindicación 1, para darle mayor claridad a la invención.

La reivindicación 1 no es concisa toda vez que menciona los siguientes términos generales: “ácido débil”, “grado de desacetilación superior al 60%”, “base débil”, ya que con estas definiciones se podrían presentar infinidad de posibilidades que no están contempladas en la descripción.

La reivindicación 9 no es concisa, porque no menciona las cantidades o proporciones de cada uno de los componentes de la composición reclamada y obtenida por el proceso de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 10 y 11 no son claras cuando mencionan: “tiene una viscosidad comprendida entre 10 y 500 mPa.s” y “en donde dicha composición tiene una osmolalidad comprendida entre 150 y 350 mOsm/kg”, que se consideran resultados a alcanzar y por tanto se requiere eliminarlas del pliego reivindicatorio o en su defecto modificarlas de tal manera que se adicionen las características que contribuyen a la obtención de dichos resultados.

2. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 29 de octubre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9707139	"Stabilized chitin derivative compounds"	27/02/1997

El documento D1¹ divulga un proceso para preparar soluciones esterilizadas de quitosán que comprende el uso de glicerol y un ácido fuerte, igualmente, se sugiere la

utilización de un ácido débil carboxílico (Reivindicaciones, ej. 7 y pág. 5).

3. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

4. Conclusión

Las reivindicaciones 1 – 21 son afectadas por Nivel inventivo de acuerdo con lo mostrado en el numeral 6 de este oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 9707139	1-24	Nivel inventivo

II.- En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

1. De la solicitud de patente

(a) Título

Para dar cumplimiento con la objeción de examinador se presenta un nuevo título incluyendo las características generales del proceso:

“PROCESO PARA LA PREPARACION DE COMPOSICIONES ACUOSAS TRANSPARENTES Y VISCOSAS, ESTERILIZADAS POR CALOR, QUE COMPRENDEN QUITOSANO Y GLICEROL SOLUBLILIZADOS Y SUS COMPOSICIONES RESULTANTES DE LAS MISMAS.”

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

- Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el informe del examen de patentabilidad, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1-19), todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud internacional PCT originalmente presentada, y por lo tanto es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486. Advirtiéndole que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva.
- El solicitante manifiesta que no obstante a no estar de acuerdo con algunas objeciones del examinador, ha modificado las reivindicaciones siguiendo las sugerencias del examinador, y las ha modificado de tal manera que se adicionen las características que contribuyen a la obtención de los resultados a alcanzar y para que las mismas cumplan con lo establecido al artículo 30 de D486.

Modificaciones realizadas a las reivindicaciones, claridad y concisión:

i) Claridad y concisión de la **reivindicación 1:**

El Solicitante manifiesta no estar de acuerdo con la objeción según la cual la reivindicación 1 no sería clara y tendría que definirse con mayor precisión por las cantidades y proporciones exactas de la reivindicación 4.

De acuerdo con el entendimiento del Solicitante, no es un prerequisite demostrar de manera plausible que un supuesto efecto se logre sobre todo el alcance reivindicado para proporcionar un ejemplo ilustrativo para cada posible combinación específica de sustituyente abarcada por las reivindicaciones.

Además, el Solicitante respetuosamente manifiesta que un efecto técnico de la presente invención se refiere a una composición esterilizada por calor que comprende quitosán y glicerol solubilizados que es ventajosamente transparente y viscoso a un pH comprendido entre 6 y 7.5 y se relaciona con el hallazgo inesperado de que la solubilización de un quitosán insoluble en agua (amina quitosán) antes de la esterilización por calor de acuerdo con un proceso de la invención evita la formación de agregados y permite la preparación de soluciones transparentes que son adecuadas para uso oftálmico (debido a la ausencia de turbidez).

No obstante, lo anterior, el solicitante ha modificado la reivindicación 1, para subsanar la objeción del examinador.

ii) Las características esenciales de la invención se mencionan en las reivindicaciones y una persona experta podría realizar fácilmente el proceso de la presente invención. Las cantidades específicas provistas en los ejemplos se han incluido con el propósito de ejemplificar.

- No obstante, lo anterior, el solicitante ha modificado las reivindicaciones, para subsanar las objeciones del Examinador, se han restringido los ácidos y bases a los ejemplos citados en la descripción que se muestra en la descripción. Como se manifestó anteriormente se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones modificado.
- Con respecto al grado de desacetilación, se ha modificado el intervalo de 60 a 90% en función del contenido de la solicitud tal como se presentó en la página 15, líneas 1-2.

iii) Concisión de la **reivindicación 9**

El solicitante considera que la reivindicación 9 cumple los parámetros establecidos de concisión, pues una persona versada en la materia puede claramente entender lo que se pretende proteger sin que tenga que ejemplificarse cada combinación.

iv) **Reivindicación 12**

Las modificaciones realizadas a la reivindicación 12 se encuentran debidamente soportadas en la Pagina 3, 12 y 13 del capítulo descriptivo.

v) **Reivindicación 10 y 11**

Se han eliminado las reivindicaciones 10 y 11.

(c) **Examen de patentabilidad** (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D496)

El examinador ha objetado las reivindicaciones porque considera están afectadas por el siguiente documento:

D1 WO 9707139

El solicitante desea afirmar que es una necesidad general proporcionar formulaciones acuosas que contengan quitosano con un pH cercano al pH neutro, que sean estables, transparentes y viscosos después de la esterilización por calor.

También se sabe a partir de la técnica anterior (ver la parte superior de la página 2 de la solicitud) que la producción de tales formulaciones con un pH neutro puede conducir a agregados o precipitados en el producto final.

La presente invención aborda este desafío y proporciona una solución originada por el descubrimiento inesperado de que la solubilización de un quitosán insoluble en agua (amina quitosana) antes de la esterilización por calor de acuerdo con un proceso de la invención evita la formación de agregados y permite la preparación de soluciones transparentes adecuadas, para uso oftalmológico.

En contraste, el principal objetivo del proceso de **D1** es minimizar la degradación de la viscosidad a lo largo del tiempo de una composición de derivado de quitina esterilizada (página 1, párrafo 1 en D1), y atenuar la degradación de los polisacáridos y las pérdidas de viscosidad posteriores relacionadas con los tratamientos térmicos (esterilización). La página 3 de **D1** dice: *"A diferencia de los procesos de esterilización con polisacáridos convencionales, los procesos de esterilización actuales no deterioran indebidamente la viscosidad de las composiciones que contienen polisacáridos"*.

En consecuencia, **D1** se centra en limitar el deterioro de la viscosidad en lugar de limitar la formación de agregados en el proceso de producción de compuestos derivados de quitina.

No obstante, lo anterior, el Solicitante respetuosamente considera que la presente comunicación las conclusiones relacionadas con los Ejemplos Comparativos 3 (C3) y 4 (C4) en **D1** no se interpretan con precisión.

La etapa de solubilización de quitosano en C3 y C4 se realiza de hecho antes de la etapa de esterilización, pero las conclusiones subyacentes de estos ejemplos son que la alta de viscosidad de los ejemplos 1 (Ex1) y 2 (Ex2), ambos se producen con la etapa de disolución después de la etapa de esterilización, cuando se compara con C3 y C4, demuestra que el proceso de producción de la invención en D1 (es decir, la solubilización de la suspensión de polisacáridos después de la esterilización, *entre otros*) previene la degradación térmica del quitosán (p. 10, párrafo 2 y tabla 1).

El texto en la p.10 lee además que dada la única diferencia entre los procesos de producción de Ex1/Ex2 y C3/C4 es la secuencia de solubilización de quitosán (solubilización después de la esterilización para Ex1/Ex2 y al revés para C3/C4, vea

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS - LAWYERS

www.rubiolawyers.com

Solicitud No. NC2017/0003840

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

la tabla a continuación), fue muy sorprendente que las viscosidades de las composiciones de quitosán de Ex1 y Ex2 no se vieran afectadas desfavorablemente por el proceso de esterilización y no fueran muy diferentes de los datos de viscosidad del Ejemplo comparativo 1 y 2, que no están sujetos a esterilización. La siguiente tabla muestra un resumen de los pasos principales presentados en los ejemplos relevantes de D1.

Ejemplos 1 (Ex1) y 2 (Ex2)	Ejemplos Comparativos 1 (C1) and 2 (C2)	Ejemplos Comparativos 3 (C3) y 4 (C4)
1. Agua agregada a quitosan (agua no soluble), formación de suspensión	Ejemplo como Ex1 y Ex2 sin etapa de esterilización 2.	Derivado de chitosan 1. (agua soluble) disuelta en agua
2. esterilización (autoclave)		2. pH ajustado sin NaOH
3. HCl adicionada para disolver el quitosan		3. Solución es diluida sin agua
4. Medida pH		4. Medida viscosidad
5. Medida viscosidad		5. esterilización (autoclave)

En otras palabras, en **D1** se enfatiza que se descubrió sorprendentemente que un proceso de producción que comprende una solubilización después de la esterilización confiere ventajas inesperadas hacia las propiedades de viscosidad resultantes de los compuestos de quitosán y, por lo tanto, D1 estimula al lector a realizar la solubilización después de la esterilización en un proceso de este tipo y que se enseña lejos del proceso que se reivindica en la presente solicitud bajo la reivindicación 1, en particular enseña a realizar la solubilización y los ajustes de pH antes de la esterilización por calor cuando se producen composiciones acuosas esterilizadas por calor que comprenden quitosano y glicerol solubilizados.

Además, la esterilización por vapor en el proceso de **D1** se realiza en medio básico.

El solicitante también sostiene que, fundamentado en **D1**, el experto en la materia no estaría motivado a seleccionar los pasos que se reivindican en la presente solicitud, tal y como ha sido modificado el capítulo reivindicatorio.

Además, el Solicitante sostiene respetuosamente que el Ejemplo 11 de la solicitud tal como se presentó, en un proceso comparativo c) muestra que la solubilización de quitosán después de la esterilización por calor da como resultado una formulación con grandes agregados no deseados. Por lo tanto, la objeción actual en cuanto al hecho de que no existe una comparación real entre el proceso de **D1** y el proceso de la presente solicitud de invención que permita identificar que existe una mejora técnica que respalda el nivel de la invención, no es muy precisa.

Finalmente, la referencia a **D1** que describe, el uso de un ácido débil en forma de ácido láctico en la página 5 tampoco es relevante, ya que se menciona, entre otros ácidos que contienen contraiones, en el contexto del ajuste del pH o la suspensión esterilizada.

Por lo tanto, no solo **D1** *no enseña* la elección de *un ácido débil que comprenda un grupo carboxílico per se* cómo **D1** lo indica que se puede usar cualquier ácido que contenga un ion monovalente e incluso la especificación de relación entre el grupo carboxilo de ácido y el grupo amina de quitosano de la reivindicación 1.

La tabla 2 de la presente solicitud tal como se presenta muestra claramente que el uso de un ácido débil y una base débil son necesarios para producir una solución clara y viscosa.

En forma opuesta, **D1** enseña el uso de un ácido aséptico para ajustar el pH de la formulación después de la esterilización, pero no una base débil antes de la esterilización por calor.

Finalmente, el Solicitante nota que la acción de la oficina actual no proporciona ningún detalle relacionado con las enseñanzas de **D1**, lo que conduciría de manera obvia a la combinación de características reivindicadas en el presente conjunto de reclamaciones.

Por consiguiente, se cree que el proceso reivindicado, así como los compuestos obtenibles mediante este proceso, implican un paso inventivo en relación a lo enseñado por **D1**.

Por lo tanto, **D1** no proporciona ninguna enseñanza hacia los pasos específicos de un proceso de las reivindicaciones 1-19. Por lo tanto, las reivindicaciones 1-19 deben considerarse como inventivas sobre **D1**.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS - LAWYERS

www.rubiolawyers.com

Solicitud No. NC2017/0003840

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Por lo tanto, las diferencias mostradas anteriormente, son razón para hacer entender al examinador las evidentes diferencias, ventajas y características con respecto al D1.

Por lo anterior, considero que las objeciones señaladas por el examinador en el concepto técnico han sido resueltas, solicitando respetuosamente a su Despacho otorgar el privilegio de patente de la presente invención. En el caso que el examinador considere que aún existen motivos no patentables, solicito emitir un nuevo concepto para hacer las aclaraciones respectivas.

III. Anexo:

- a. Nuevo capítulo reivindicatorio (1~19).

IV. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos y completados los requisitos conforme lo establece el artículo 14, 16, 18, 34 de la Decisión 486, y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17.192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 Consejo Superior de la Judicatura

COD. 4134