

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Nanopartícula lipídica que comprende:
 - al menos un antibiótico de la familia de las polimixinas seleccionado entre la colistina y el colistimetato sódico,
 - una fracción lipídica que comprende uno o más lípidos sólidos a temperatura ambiente y uno o más lípidos líquidos temperatura ambiente 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,en donde el antibiótico está localizado en la superficie y en el núcleo de la nanopartícula.
2. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1, en donde la relación en peso del antibiótico con respecto a la fracción lipídica está comprendida entre 0.25: 10 y 4: 10.
3. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 o 2, en donde la relación en peso del antibiótico con respecto a la fracción lipídica es de 1:10
4. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la relación en peso de lípido líquido con respecto al lípido sólido está comprendida entre 0.5: 10 y 5:10.
5. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 4, en donde la relación en peso de lípido líquido con respecto al lípido sólido es de 1:10.
6. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la proporción en peso de tensioactivo respecto al peso total de la nanopartícula está comprendida entre 0,5% y 2%,
7. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 6, en donde la proporción en peso de tensioactivo respecto al peso total de la nanopartícula es de 1%
8. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde los tensioactivos son no iónicos.

9. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un crioprotector.
10. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que está liofilizada.
11. Composición farmacéutica que comprende la nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores junto con uno o más excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables.
12. Nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores la cual se administra mediante inhalación en el tracto respiratorio, en forma de vapores o aerosoles o polvos, en donde la partícula inhalada tiene un tamaño entre 1 μm y 10 μm ,
13. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 12, en donde la partícula inhalada tiene un tamaño entre 2 μm y 4 μm .

LAG\LAG\ID-518185\WPC22474

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 15309387

Asunto: Solicitud de Patente para: ***NANOPARTÍCULA LIPÍDICA QUE COMPRENDE AL MENOS UN ANTIBIÓTICO, UNA FRACCIÓN LIPÍDICA Y UNO O MÁS TENSIOACTIVOS***

Solicitante: BIOPRAXIS RESEARCH AIE; PRAXIS PHARMACEUTICAL, S.A.;
FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANITÀRIA DE LES ILLES BALEARS;
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO/EUSKAL HERRIKO
UNIBERTSITATEA; UNIVERSIDAD DE BARCELONA; CONSEJO

Fecha de solicitud: 29 de diciembre de 2015

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **12480**, notificado por fijación en lista el 24 de agosto de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad apporto un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. La materia divulgada por las antiguas Reivindicaciones 1, 3 y 9 se ha incluido en la nueva Reivindicación 1. La nueva característica incluida “en donde el antibiótico está localizado en la superficie y en el núcleo de la nanopartícula” está soportada en la solicitud PCT (pág. 6, líneas 23-24 y pág. 8, líneas 31-32).

2. Se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 2, 15 y 16.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3. En las antiguas Reivindicaciones 4, 6 y 8 el error tipográfico “*comprendida entre,,* (..)”, fue corregido y ahora se lee “*comprendida entre: (..)*”.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA OBJECION DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DEL TITULO

Respondiendo a la observación del examinador sobre la amplitud del título de la presente solicitud, se desea poner de presente que es deseo del solicitante modificarlo como sigue: ***“Nanopartícula lipídica que comprende al menos un antibiótico, una fracción lipídica y uno o más tensioactivos”*** Así, el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que se refiere la invención y, en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de la Reivindicaciones 1 según la cual esta es imprecisa por comprender las expresiones “*al menos*” y “*uno o más*”, se desea poner de presente que es deseo del solicitante mantener estas expresión ya que establecen los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción formulada se debe tener por superada.

2. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de la Reivindicación 1, en la cual sostiene que esta no es clara porque contiene expresiones como “*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*”, las cuales supuestamente se refieren a una gran variedad de compuestos, se desea poner de presente que contrario a lo que dice el Examinador las expresiones objetadas no solo son entendibles para una persona versada en la materia sino que además corresponden a una generalización razonable de la materia divulgada en la descripción y los ejemplos de la solicitud. Sin embargo, con el único fin de agilizar el

procedimiento, en la Reivindicación 1 modificada se ha limitado el alcance de la materia reclamada, donde por ejemplo, el antibiótico de la familia de las polimixinas es *seleccionado entre la colistina y el colistimetato sódico*. Teniendo en cuenta las aclaraciones y modificaciones mencionadas, se debe dar por superada cualquier objeción respecto a la amplitud de los términos empleados.

3. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de la Reivindicación 1, según la cual no es clara porque no define todas las características técnicas de la materia reclamada, tales como las proporciones de cada uno de los agentes que conforman las nanopartículas y los tamaños de las mismas, se desea poner de presente que el solicitante no está dispuesto a hacer este tipo de modificaciones, ya que la definición de la nanopartícula por sus componentes es suficiente y una limitación de este tipo es opcional y se haría únicamente por la necesidad de distanciar la invención del arte previo citado. Teniendo en cuenta que de acuerdo con los argumentos presentados en los numerales VII y VIII del presente memorial, las características técnicas esenciales de la presente invención se diferencian del arte previo no se hacen modificaciones al respecto y se da por superada esta objeción.

4. Con respecto a la objeción del El Examinador en contra de las antiguas Reivindicaciones 2 y 3, según la cual estas no son claras porque definen los lípidos que conforman las nanopartículas reclamadas en términos exclusivos de su estado a temperatura ambiente, lo cual es ambiguo, se desea poner de presente que la expresión *“temperatura ambiente”* es perfectamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia y adicionalmente está claramente definida en la página 7 de la descripción como: *“se entiende por “lípidos sólidos a temperatura ambiente” aquel lípido que se mantiene en forma sólida por debajo de 45 °C”*. El experto en la materia con esta descripción es capaz de diferenciar los lípidos según su estado sólido o líquido por debajo de dicha temperatura.

5. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las antiguas Reivindicaciones 4, 6 y 8, las cuales presentaban errores tipográficos como *“comprendida entre,, (..) ”*, se desea poner de presente que tales correcciones fueron realizadas, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial. De esta manera se da por superada esta objeción.

6. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las antiguas Reivindicaciones 10 y 12, según la cual estas no son claras porque definen

respectivamente los posibles tensioactivos y crioprotectores de manera muy amplia, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo ya que, contrario a lo afirmado por el Examinador, estos términos no solo pueden ser fácilmente entendidos por una persona medianamente versada en la materia en el contexto planteado, sino que además son necesarias con el fin de replicar la invención y entender por completo su alcance. Asimismo, dichos términos se encuentra definidos de forma clara y precisa en la descripción de la presente solicitud. En relación con el término tensioactivo, respetuosamente queremos llamar la atención del Examinar hacia las páginas 9 y 10 de la descripción presentada, en las cuales se hace claridad sobre la definición de los estos y su respectiva delimitación dentro del alcance de la presente invención.

Adicionalmente, y respecto a la supuesta falta de soporte del uso del crioprotector en la presente invención se desea llamar la atención del Examinador sobre las líneas 1 a 12 de la página 14 de la descripción, en donde dicho uso se encuentra plenamente sustentado.

Teniendo en cuenta lo anteriormente señalado queda claro que el alcance del pliego reivindicatorio se encuentra claramente definido y sustentado en la descripción y se da por superada la mencionada objeción

IV. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

Con respecto a la objeción del Examinador, en la cual considera que la descripción no debería emplear marcas registradas y nombres comerciales para definir los materiales de partida para producir las nanopartículas, se desea poner de presente que los términos objetados hacen parte de los ejemplos de la aplicación, los cuales fueron incluidos en la descripción como información adicional para facilitar el entendimiento de la invención y contextualizarla; Por tanto, es deseo del solicitante dejar los ejemplos suministrados toda vez que el examen de patentabilidad no afecta la información allí divulgada. De esta manera debe darse por superada la objeción formulada en contra del uso de marcas registradas y/o nombres comerciales.

V. EN CUANTO A LAS OBJECIONES RELACIONADAS CON EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD

Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 15 y 16, por contener materia no patentable, se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memoria, tales Reivindicaciones fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado y por tanto se da por superada esta objeción.

VI. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó 3 documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, titulado *“Development and Comparative antimicrobial evaluation of Lipid Nanoparticles and Nanoemulsion of Polymyxin B”* que se relaciona con nanopartículas lipídicas que comprenden polimixina B y un surfactante.
2. D2, titulado *“Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting”* que divulga una revisión sobre nanopartículas lipídicas para suministrar medicamentos.
3. D3, titulado *“Colloidal solid lipid vehicle for pharmaceutical use”* que divulga portadores que incluyen nanopartículas lipídicas sólidas que comprenden tocoferol o un derivado del mismo.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

En primer lugar, es preciso señalar que de acuerdo con el análisis realizado por el Examinador, la materia contenida en las Reivindicaciones originales³ y 9 cumplían con el requisito de novedad frente a D1. Ahora bien, de acuerdo con el nuevo pliego reivindicatorio presentado, se pone de presente que las características de dichas reivindicaciones se encuentran ahora incluidas en la nueva Reivindicación 1.

En consecuencia, se concluye que el documento D1 ya no anticipa todas y cada una de las características divulgadas en la Reivindicación 1 ni sus reivindicaciones dependientes, por lo que deben considerarse novedosas.

VIII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. Con respecto a la objeción del Examinador en contra del nivel inventivo de la antigua Reivindicación 3 a la luz de los documentos D1 y D2, se desea poner de presente que el documento D1 difiere de la presente invención teniendo en cuenta que dicho documento no menciona nanopartículas que comprendan la mezcla de uno o más lípidos sólidos a 45°C y uno o más lípidos líquidos a 45°C.

Por otra parte, D2 no proporciona ninguna enseñanza adicional o sugerencia que motiven a un experto en la materia para preparar las composiciones de la presente invención. Por el contrario, D2 simplemente describe varios componentes que podrían usarse en una

nanopartícula sin proporcionar ninguna descripción específica para poder llegar a una nanopartícula que contenga un péptido cíclico antibiótico de la familia de la polimixina, un lípido sólido y un lípido líquido y donde además dicha nanopartícula tiene antibiótico localizado en la superficie de la nanopartícula y en el núcleo de la nanopartícula. De hecho, D2 señala específicamente que las nanopartículas han encontrado poco uso para la formulación de péptidos al mencionar:

“La posibilidad de péptidos incorporados en partículas de lípidos puede constituir una protección del ingrediente activo de la degradación proteolítica en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, hay pocas referencias relacionadas con el uso de lípidos como una matriz para la formulación de péptidos / proteínas. Esto se debe a la naturaleza hidrofóbica de la matriz. Petit et al. [117] mejora este inconveniente mediante un revestimiento polimérico de SLN o NLC. El recubrimiento de polímero constituye una protección adicional para péptidos / proteínas, aumentando su estabilidad contra degradación química”

De esta manera, queda claro que D2 sugiere no solo las nanopartículas tienen un valor limitado para el suministro de antibióticos peptídicos tales como una polimixina, sino que además afirma que, en la medida en que los péptidos puedan suministrarse en nanopartículas, las partículas requieren un revestimiento superficial para proteger el péptido contra la degradación. Por tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia estaría motivado a creer que será necesario proporcionar un recubrimiento de superficie para evitar la degradación del antibiótico. En consecuencia, D2 difiere sustancialmente de la invención de la presente solicitud, donde el antibiótico está contenido en el núcleo y en la superficie de la partícula.

2. Con respecto a la objeción del Examinador en contra del nivel inventivo de la antigua Reivindicación 11 a la luz de los documentos D1 y D3, se desea poner de presente que además de las diferencias ya mencionadas del documento D1 con la presente invención, D3 tampoco describe la totalidad de las características de la invención de la presente solicitud, toda vez que D3 describe nanopartículas que contienen colistina (una polimixina) usando Cremophor® (punto de fusión 4 ° C) y Suppocire® (punto de fusión 38-40 ° C), mientras que en la presente invención requiere un lípido que es líquido a temperatura ambiente y uno que es sólido a temperatura ambiente (45°C, de acuerdo con la descripción). En consecuencia, es claro que D3 no enseña el uso de un lípido líquido y uno sólido a temperatura ambiente.

3. Teniendo en cuenta los argumentos y las modificaciones presentadas en el presente memorial, se concluye que los documentos citados como arte previo no anticipan la materia divulgada por la presente invención y tampoco serían suficiente para que una persona versada en la materia llegara a nanopartícula lipídica reclamada, y se le solicita respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

IX. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

X. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-22474-0841-0001-2
LAG\LAG\ID-298478\WPC22474
No. M-2017-298478\LAG