



Señora

Edna Marcela Ramírez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada **MÉTODO PARA PRODUCIR MICROESFERAS MONODISPERSAS CON TAMAÑO DE PARTICULA PROMEDIO DE ENTRE 5 Y 150 MICROMETROS.**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 2311 de 23 de febrero de 2022.

Expediente No. NC2019/0011719

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mí firma, obrando en mi calidad de apoderado DE **NANOMI B.V.**, doy respuesta al Oficio No. 2311 de 23 de febrero de 2022., bajo los siguientes términos:

1. De la solicitud de patente

1.1. Título

El Solicitante como lo ha sugerido la Examinadora, ha modificado el título como sigue:

“MÉTODO PARA PRODUCIR MICROESFERAS MONODISPERSAS CON TAMAÑO DE PARTICULA PROMEDIO DE ENTRE 5 Y 150 MICROMETROS”.

1.2. Reivindicaciones

La Examinadora ha objetado las reivindicaciones 7 a 19 debido a que no son claras porque contienen elementos que no están asociados a un método de producción de microesferas sino más bien a un sistema específico que se utiliza para dar la forma y el tamaño de las micropartículas. Por lo tanto, la Examinadora sugiere replantear el pliego reivindicatorio señalando específicamente el método de preparación.

Con el fin de solventar la objeción, las reivindicaciones 2 a 17 han sido modificadas como “método de preparación”.



2. Determinación del Estado de la Técnica

2.1. Nivel Inventivo

La Examinadora ha objetado que las reivindicaciones 1-20 no son inventivas a la vista de los documentos **D1** (US2009297621A1) y **D2** (US2009104274A1).

El Solicitante respetuosamente discrepa por las razones que se señalan a continuación:

El documento D1 describe tratamientos basados en agentes bioactivos en micropartículas para el tratamiento local de tejidos/órganos enfermos (Resumen).

El documento D2 describe un proceso para la fabricación de microesferas de tamaño uniforme y flujo libre para la liberación sostenida de un ingrediente terapéuticamente activo que comprende: (a) preparar una primera fase dispersa que comprende un ingrediente terapéuticamente activo, un polímero biodegradable y un disolvente orgánico; (b) mezclar la primera fase dispersa con una fase acuosa para formar una emulsión; (c) pulverizar la emulsión en un recipiente (20) equipado con medios de eliminación de disolventes orgánicos; d) pasar la suspensión de microesferas a través de tamices y recoger un tamaño fraccionado de las microesferas sobre la superficie de los tamices; e) secado de las microesferas en el que los pasos (a) a (e) se llevan a cabo sin intervención manual en equipos conectados en serie, sustancialmente sin exposición al medio ambiente (Resumen).

La diferencia entre el D1 y la presente invención es que el método de la solicitud afirma que las gotitas se generan inyectando el primer fluido en al menos un microcanal de un dispositivo de microcanal, donde dicho microcanal comprende una placa de canal que tiene, al menos, un microcanal con un diámetro de sección transversal de un tamaño específico y tiene una salida. D2 da a conocer además una descripción general en cuanto a la preparación de microesferas. La presente invención se refiere al uso de un proceso de microfiltración con un microfiltro (como el que se muestra en la figura 2) que utiliza técnicas de alta precisión que dan como resultado una capa de filtro que tiene poros de filtro definidos y configurados con precisión para producir una formación de alta precisión, específicamente, los poros o perforaciones en la capa de metal tienen un diámetro medio de aproximadamente 20 μm . El producto no contiene partículas que tengan un tamaño de partícula que exceda dicho tamaño de partícula máximo permitido de 30 micras ya que cada partícula de ese tamaño no habrá pasado el filtro, mientras que casi todas las partículas que se han producido quedan retenidas en el filtrado final debido tanto al estrecho distribución de tamaño de la formación de partículas en combinación con la estrecha distribución de tamaño de la filtración de partículas que tiene un rendimiento o eficiencia de más del 99%.

3. Conclusiones

El Solicitante considera subsanadas las objeciones con el nuevo conjunto de reivindicaciones y los argumentos ahora presentados.



En consecuencia por todas las razones aquí expuestas, el Solicitante respetuosamente considera subsanadas las objeciones con el nuevo conjunto de reivindicaciones y los argumentos ahora presentados. Por lo tanto, le pedimos amablemente al examinador que considere su opinión y conceda la patente para la presente invención, por lo que queda evidenciado que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad definidos en la Decisión 486 de 2000.

Cordialmente,

Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

Anexos: Comprobante de pago por modificación voluntaria al capítulo reivindicatorio.
Capítulo reivindicatorio modificado en control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir microesferas de una sustancia que comprende los pasos de:

a. disolver dicha sustancia en un disolvente para formar un primer fluido que contiene dicha sustancia;

b. dispersar dicho primer fluido en por lo menos un segundo fluido para formar una emulsión de microgotas de dicho primer fluido en un segundo fluido, dichas microgotas teniendo un tamaño de gota promedio y una distribución de tamaño de gota alrededor de dicho tamaño de gota promedio y debajo de un tamaño máximo de gota, donde dichas microgotas se generan inyectando dicho primer fluido en por lo menos un microcanal de un dispositivo de microcanal, donde dicho microcanal comprende una placa de canal que comprende dicho por lo menos un microcanal que tiene un diámetro transversal de un tamaño específico y tiene una salida, y por lo menos un canal secundario;

c. permitir que dichas microgotas de dicho primer fluido pierdan dicho disolvente en dicho segundo fluido y formen microesferas que contengan dicha sustancia en dicho segundo fluido, dichas microesferas teniendo un tamaño de partícula promedio y teniendo una distribución de tamaño de partícula alrededor de dicho tamaño de partícula promedio y debajo de un tamaño máximo de partícula; y

d. someter dicho segundo fluido que contiene dichas microesferas a un microfiltro que tiene una distribución de tamaño de poro relativamente estrecha alrededor de un tamaño de poro promedio, cuyo tamaño de poro promedio está entre dicho tamaño de partícula promedio y dicho tamaño de partícula máximo para formar un filtrado que comprende una mayoría de dichas microesferas que están sustancialmente desprovistas de microesferas que tienen un tamaño de partícula que supera un tamaño de partícula máximo permitido.

2. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha sustancia comprende un polímero.

3. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha sustancia comprende además un agente farmacéuticamente activo.

4. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicho polímero es biodegradable.

5. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho segundo fluido comprende un surfactante que impide sustancialmente que dichas microgotas se agreguen.

6. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque dicho surfactante comprende alcohol polivinílico, y porque dicho segundo fluido es una solución acuosa.

7. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el paso (d) es seguido por el secado de dicho filtrado para eliminar dicho segundo fluido de dichas microesferas y recolectar dichas microesferas para obtener un polvo.

8. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho por lo menos un canal secundario tiene una pared corrugada que se extiende hacia dicha salida, particularmente que tiene corrugaciones dentadas.

9. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho dispositivo de microcanal comprende un micro-tamiz.

10. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque dicho micro-tamiz tiene poros estrictamente definidos determinados fotolitográficamente.

11. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque dicho micro-tamiz comprende un sustrato sólido que lleva una capa de filtro, dichos poros están grabados en dicha capa de filtro y dicho sustrato sólido tiene por lo menos una ventana debajo de dicha capa de filtro que expone un área de dicha capa de filtro que comprende por lo menos varios de dichos poros.

12. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque dicho sustrato sólido comprende silicio.

13. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho microfiltro comprende una capa de filtro que tiene poros estrictamente definidos que se forman usando técnicas de grabado fotolitográfico y/o de deposición.

14. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque dicha capa de filtro es una capa metálica que tiene aberturas que se crean mediante un proceso de despegado.

15. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho segundo fluido que contiene dichas microesferas se pasa a lo largo de una primera superficie de dicho microfiltro, mientras que dicho filtrado, que comprende dichas microesferas, se recolecta en una segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

16. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque dicho microfiltro está provisto de medios de retrolavado que están acoplados a dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

17. El método [de preparación](#) de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque dichos medios de retrolavado comprenden una válvula controlable que libera un gas presurizado, particularmente un gas inerte tal como un gas noble o gas nitrógeno, sobre dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

18. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque dichos medios de retrolavado comprenden un flujo con una bomba peristáltica sobre dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

19. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho microfiltro tiene un tamaño de poro promedio de entre 5 y 200 micras junto con una distribución de tamaño de poro dentro de una desviación estándar de entre 0.1 y 5 micras alrededor de dicho tamaño de poro promedio.

20. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dichas microesferas tienen un tamaño de partícula promedio de entre 5 y 150 micrómetros, junto con una distribución de tamaño de partículas dentro de una desviación estándar de como máximo 25%, y dicha distribución de tamaño de partículas es de más de 85% por debajo del tamaño de poro promedio de dicho microfiltro.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir microesferas de una sustancia que comprende los pasos de:

a. disolver dicha sustancia en un disolvente para formar un primer fluido que contiene dicha sustancia;

b. dispersar dicho primer fluido en por lo menos un segundo fluido para formar una emulsión de microgotas de dicho primer fluido en un segundo fluido, dichas microgotas teniendo un tamaño de gota promedio y una distribución de tamaño de gota alrededor de dicho tamaño de gota promedio y debajo de un tamaño máximo de gota, donde dichas microgotas se generan inyectando dicho primer fluido en por lo menos un microcanal de un dispositivo de microcanal, donde dicho microcanal comprende una placa de canal que comprende dicho por lo menos un microcanal que tiene un diámetro transversal de un tamaño específico y tiene una salida, y por lo menos un canal secundario;

c. permitir que dichas microgotas de dicho primer fluido pierdan dicho disolvente en dicho segundo fluido y formen microesferas que contengan dicha sustancia en dicho segundo fluido, dichas microesferas teniendo un tamaño de partícula promedio y teniendo una distribución de tamaño de partícula alrededor de dicho tamaño de partícula promedio y debajo de un tamaño máximo de partícula; y

d. someter dicho segundo fluido que contiene dichas microesferas a un microfiltro que tiene una distribución de tamaño de poro relativamente estrecha alrededor de un tamaño de poro promedio, cuyo tamaño de poro promedio está entre dicho tamaño de partícula promedio y dicho tamaño de partícula máximo para formar un filtrado que comprende una mayoría de dichas microesferas que están sustancialmente desprovistas de microesferas que tienen un tamaño de partícula que supera un tamaño de partícula máximo permitido.

2. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha sustancia comprende un polímero.

3. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha sustancia comprende además un agente farmacéuticamente activo.

4. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicho polímero es biodegradable.

5. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho segundo fluido comprende un surfactante que impide sustancialmente que dichas microgotas se agreguen.

6. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque dicho surfactante comprende alcohol polivinílico, y porque dicho segundo fluido es una solución acuosa.

7. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el paso (d) es seguido por el secado de dicho filtrado para eliminar dicho segundo fluido de dichas microesferas y recolectar dichas microesferas para obtener un polvo.

8. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho por lo menos un canal secundario tiene una pared corrugada que se extiende hacia dicha salida, particularmente que tiene corrugaciones dentadas.

9. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho dispositivo de microcanal comprende un micro-tamiz.

10. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque dicho micro-tamiz tiene poros estrictamente definidos determinados fotolitográficamente.

11. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque dicho micro-tamiz comprende un sustrato sólido que lleva una capa de filtro, dichos poros están grabados en dicha capa de filtro y dicho sustrato sólido tiene por lo menos una ventana debajo de dicha capa de filtro que expone un área de dicha capa de filtro que comprende por lo menos varios de dichos poros.

12. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque dicho sustrato sólido comprende silicio.

13. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho microfiltro comprende una capa de filtro que tiene poros estrictamente definidos que se forman usando técnicas de grabado fotolitográfico y/o de deposición.

14. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque dicha capa de filtro es una capa metálica que tiene aberturas que se crean mediante un proceso de despegado.

15. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho segundo fluido que contiene dichas microesferas se pasa a lo largo de una primera superficie de dicho microfiltro, mientras que dicho filtrado, que comprende dichas microesferas, se recolecta en una segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

16. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque dicho microfiltro está provisto de medios de retrolavado que están acoplados a dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

17. El método de preparación de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque dichos medios de retrolavado comprenden una válvula controlable que libera un gas presurizado, particularmente un gas inerte tal como un gas noble o gas nitrógeno, sobre dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

18. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque dichos medios de retrolavado comprenden un flujo con una bomba peristáltica sobre dicha segunda superficie opuesta de dicho microfiltro.

19. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho microfiltro tiene un tamaño de poro promedio de entre 5 y 200 micras junto con una distribución de tamaño de poro dentro de una desviación estándar de entre 0.1 y 5 micras alrededor de dicho tamaño de poro promedio.

20. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dichas microesferas tienen un tamaño de partícula promedio de entre 5 y 150 micrómetros, junto con una distribución de tamaño de partículas dentro de una desviación estándar de como máximo 25%, y dicha distribución de tamaño de partículas es de más de 85% por debajo del tamaño de poro promedio de dicho microfiltro.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0011719
Recibo: 22-60517
Fecha: 11/07/2022

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 695874
CUS: 1547651770

Patente PCT
MÉTODO Y SISTEMA PARA PRODUCIR PARTÍCULAS SUSTANCIALMENTE MONODISPERSAS DE UNA
SUSTANCIA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000