



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 PREPARAR MICROPARTÍCULAS SEGÚN LA TÉCNICA DE DOBLE EMULSIÓN**”

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 10197 del 30 de junio de 2022

Expediente No. NC2020/0004360

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. 10197 del 30 de junio de 2022, bajo los siguientes términos:

1. Examen de Patentabilidad

1.1. Nivel Inventivo

EL examinador objeta el nivel inventivo de la solicitud a la luz de las enseñanzas de los documentos WO2010/085607 (en adelante D1) y WO2011/087689 (en adelante D2), argumentando lo siguiente:

“La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método de preparación de micropartículas divulgado en D1, consiste en la presencia de una membrana para formar emulsión primaria en el paso c).

No hay evidencia de que el incluir específicamente una membrana para formar la emulsión primaria proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que proporcionar un método de doble emulsión para producir micropartículas de tamaño entre 20 μm a 40 μm de un bioactivo hidrofílico ya había sido previsto en dicho documento (pág. 11; Figs. 2a-2c, 3a-3c, 4a-4b y 5b-5c).



Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de preparación de micropartículas conocido en D1 para proporcionar otro método de preparación de micropartículas alternativo?

Sin embargo, el incluir una membrana para la obtención de una emulsión primaria para obtener otro método con el cual se forman micropartículas, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la característica pasar la fase dispersa y fase continua por un tamiz poroso hasta formar una emulsión que comprende microgotas de la fase dispersa en la fase continua (pág. 5, líneas 26 a 32; pág. 6, líneas 10 a 20; reiv. 1), donde dicho tamiz poroso tiene un tamaño ente 1 μm a 400 μm (pág. 7, lín. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una membrana porosa del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el bioactivo es soluble en agua, puede ser un péptido o ácido nucleico y se encuentra entre el 5% al 30% en peso de la primera fase (pág. 5 y 12), el polímero puede ser un poli(láctido), un poli(glicólido), un poli(láctido-co-glicólido), un poli(caprolactona), un poli(ortoéster), un poli(fosfaceno), un poli(hidroxibutirato), una poli(lactida-co-caprolactona), un policarbonato, una poliesteramida, un polianhídrido, una poli(dioxanona), y copolímeros, terpolímeros, combinaciones o mezclas de los mismos también menciona que los solventes de la fase orgánica pueden ser acetato de etilo, disolventes clorados como cloruro de metileno, hexanos o una combinación de los mismos (pág. 6) y por ultimo señala que la fase acuosa continua puede comprender un estabilizador que estabilice la emulsión doble los cuales pueden ser: tensioactivos tipo poli(alcohol vinílico), PVA, o tensioactivos de polisorbato o poloxámeros (pág. 7).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método para producir micropartículas de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.”

Al respecto, el solicitante presenta las siguientes observaciones y aclaraciones. En opinión del Examinador, D1 divulga un método para preparar micropartículas el cual comprende:

- a) una primera fase, la cual comprende un agente bioactivo disuelto o disperso en una fase acuosa,
- b) una segunda fase, la cual comprende un polímero disuelto o disperso en una fase orgánica,



c) mezclar la primera y la segunda fase en un proceso continuo para formar una emulsión de agua en aceite (W/O),

d) mezclar la emulsión anterior con la fase acuosa en un proceso continuo para formar una doble emulsión de agua en aceite en agua (W/O/W), pasar la muestra a través de tamices de 125 μm y 25 μm y eliminar el disolvente orgánico para formar las micropartículas, con el fin de preparar micropartículas de agente bioactivo microencapsuladas solubles en agua, las cuales son homogéneas, bien distribuidas y reproducibles, mediante el uso de un proceso continuo de doble emulsión.

El examinador admite, sin embargo, que D1 no divulga explícitamente la presencia de una membrana para formar una emulsión primaria en la etapa c), es decir, que, al pasar la primera y la segunda fase a través de una membrana, se forma una emulsión primaria. El examinador se basa en D2 para la divulgación de pasar la primera y la segunda fase juntas, para formar una emulsión primaria.

En opinión del Examinador, D2 divulga hacer pasar la fase dispersa y la fase continua a través de un tamiz poroso para formar una emulsión que comprende microgotas de la fase dispersa en la fase continua, donde dicho tamiz poroso tiene un tamaño entre 1 μm y 400 μm . D2 describe además un proceso para fabricar micropartículas, el cual comprende: (a) proporcionar una corriente, la cual comprende (i) una fase dispersa, la cual comprende un primer disolvente que tiene un polímero biodegradable o biocompatible y un agente bioactivo disuelto o disperso en él; y (ii) una fase continua, la cual comprende un segundo disolvente, el cual es parcial o totalmente inmiscible en el primer disolvente; (b) hacer pasar la corriente a través de una pantalla y hacia un entorno de mezclado, sin una pantalla o estator perforado subsiguientes en el entorno de mezclado; de manera que durante la etapa (a) y/o (b), se forma una emulsión que comprende microgotas de la fase dispersa en la fase continua; y (c) eliminar al menos sustancialmente el primer disolvente de las microgotas para formar las micropartículas; y donde el proceso se realiza sin mezclado de alta cizalla, y la corriente no es tamizada subsiguientemente en el entorno de mezclado.

Según el examinador, D1 divulga el uso de un mezclador, específicamente se describen de manera genérica, como uno de los métodos, mezcladores estáticos y emulsionantes de membrana; sin embargo, no hay detalles en D1 con respecto a los emulsionantes de membrana.

La presente invención ha encontrado que el uso de membrana (IWF) y microtamiz proporciona micropartículas sustancialmente monodispersas, es decir, con 61 μm de diámetro medio de micropartículas, teniendo un coeficiente de variación del 8,5 %; ver detalles en la Tabla 1:



Tabla 1

Test		Diámetro medio de las micropartículas (µm)	Coefficiente de variación (% CV)
1.	Solamente membrana IWF	65	54.1
2.	Solamente microtamiz	41	24.3
3.	Membrana IWF y microtamiz	61	8.5

De manera similar, D2 divulga el uso de mezclado de alta cizalla en el método para preparar micropartículas. La presente invención ha obtenido sistemáticamente micropartículas sustancialmente monodispersas, es decir, con 61 µm de diámetro medio de micropartículas, teniendo un coeficiente de variación CV del 8,5 %, con membrana sin aplicar agitación.

El solicitante, por lo tanto, respetuosamente indica que la presente invención no es en absoluto evidente en vista de los documentos citados, y, en vista de los argumentos aportados, solicita la reconsideración de las objeciones y la retirada del presente rechazo.

En vista de lo anterior, el solicitante indica que las reivindicaciones se encuentran en condición de concesión, y respetuosamente solicita que la Oficina retire todos los motivos de rechazo y emita una decisión de concesión lo antes posible.

Conclusiones

Con los argumentos proporcionados anteriormente, el solicitante considera subsanadas las objeciones del examinador. En consecuencia y luego de haber presentado los argumentos necesarios, 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.