

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

Señores
NANOMI B.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA PREPARAR MICROPARTÍCULAS SEGÚN LA TÉCNICA DE DOBLE EMULSIÓN”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/NL2018/050636

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de septiembre de 2018.

PRIORIDAD: 26/09/2017, NL (PAISES BAJOS), 2019632

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar métodos para preparar micropartículas que encapsulen fármacos hidrosolubles.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea preparar micropartículas utilizando el método de doble emulsión en el cual a partir de dos fases se prepara una emulsión primaria que se pasa a través de un microtamiz para formar una emulsión secundaria y por último se retira el disolvente para formar las micropartículas.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 13 de abril de 2020 radicado bajo el N° NC2020/0004360.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, la definición del agente activo, el vehículo y el disolvente del proceso de la reivindicación 1 son puramente funcionales y no definen al objeto reclamado. Se sugiere que incluya las particularidades o características técnicas que identifican la invención.

Esta oficina informa que, las micropartículas de la reivindicación 15 están definidas por su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando

Oficio N° **11090** de **30 de junio de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características que distinguen al producto.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de septiembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010085607	“CONTINUOUS DOUBLE EMULSION PROCESS FOR MAKING MICROPARTICLES”	29 de julio de 2010
D2	WO2011087689	“EMULSION-BASED PROCESS FOR PREPARING MICROPARTICLES AND WORKHEAD ASSEMBLY FOR USE WITH SAME”	21 de julio de 2011
D3	EP0546174	“MONODISPERSE SINGLE AND DOUBLE EMULSIONS AND PRODUCTION THEREOF”	16 de junio de 1993
D4	US20090104274	“PROCESS OF MAKING MICROSPHERES”	23 de abril de 2009

D1 divulga¹ micropartículas obtenidas mediante un proceso de doble emulsión (Resumen, Ejemplos 1 a 4)

D2 divulga² micropartículas obtenidas mediante procesos de emulsión y doble emulsión (Ejemplos 1 a 8, Reivindicaciones)

D3³ divulga microesferas obtenidas mediante técnicas de doble emulsión (Págs. 3 a 11)

D4⁴ divulga un proceso para obtener microesferas (Págs. 2 a 8)

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

1https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20100729&CC=WO&NR=2010085607A1&KC=A1

2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20110721&CC=WO&NR=2011087689A2&KC=A2

3https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19930616&CC=EP&NR=0546174A1&KC=A1

4https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009104274A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090423&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

5.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 15 (Radicado NC2020/0004360 del 13 de abril de 2020) refiere a: *“Micropartículas preparadas por el método de acuerdo con la reivindicación 1”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Micropartículas	Micropartículas (Ej. 1 a 4)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 15 no es nueva.

Se reitera que no es válido reclamar un producto en términos del proceso de fabricación u obtención y en ausencia de características técnicas esenciales de la macropartícula, el objeto reclamado en la reivindicación 15 corresponde a “micropartículas”

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Micropartículas	Micropartículas (Ej. 2 a 6)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 15 no es nueva.

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Micropartículas	Microemulsiones de tamaño de partícula entre 0,3 y 40 µm (Págs. 3 y 4)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 15 no es nueva.

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4
Micropartículas	Microesferas y microcápsulas (Págs. 1 y 2, Párr. [0014] a [0046])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 15 no es nueva.

5.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2020/0004360 del 13 de abril de 2020) refiere a: *“Un método para preparar micropartículas que comprende: (a) preparar una primera fase que comprende un agente activo; (b) preparar una segunda fase que comprende un vehículo y un disolvente; (c) pasar la primera fase y la segunda fase a través de una membrana para formar una emulsión primaria; (d) pasar la emulsión primaria a través de un micro tamiz en una fase continua para formar una emulsión secundaria; y (e) retirar el disolvente para formar las*



Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

micropartículas”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Un método para preparar micropartículas que comprende:	Un método para preparar micropartículas que comprende (Pág. 6, línea 15 a Pág. 8, línea 9):	Un método para preparar microesferas que comprende
(a) preparar una primera fase que comprende un agente activo;	Preparación de una primera fase que comprende un agente activo (Pág. 6, línea 15 a Pág. 7, línea 18)	a. Preparar una fase dispersa que comprende un ingrediente activo terapéuticamente (Pág. 2, Párr. [0016])
(b) preparar una segunda fase que comprende un vehículo y un disolvente;	Preparación de una segunda fase que comprende un agente dispersante (Pág. 6, línea 15 a Pág. 7, línea 18)	b. Mezclar la primera fase dispersa con una fase acuosa para formar una emulsión (Pág. 2, Párr. [0017]);
(c) pasar la primera fase y la segunda fase a través de una membrana para formar una emulsión primaria;	La emulsión primaria se obtiene introduciendo bajo presión un líquido formador de fase dispersa en un líquido formador de fase continua a través de una membrana de vidrio poroso con superficie tratada que tiene poros de tamaño uniforme a una presión de 1 a 10 veces la presión crítica (Pág. 3, líneas 51 a 53)	c. pulverizar la emulsión en un recipiente equipado con medios de eliminación de disolventes orgánicos (Pág. 2, Párr. [0018]).
(d) pasar la emulsión primaria a través de un micro tamiz en una fase continua para formar una emulsión secundaria; y	La emulsión doble se obtiene introduciendo bajo presión una emulsión sencilla en un líquido formador de fase continua a través de una membrana de vidrio poroso con superficie tratada que tiene poros de tamaño uniforme a una presión de 1 a 10 veces la presión crítica (Pág. 4, líneas 3 a 5; Pág. 7, líneas 22 a 24; Pág. 7, líneas 36 a 38)	d. pasar la suspensión de microesferas o microcápsulas a través de un primer tamiz y luego a través de un segundo tamiz para eliminar microesferas o microcápsulas que tengan un tamaño menor que el tamaño de malla de la segunda pantalla, recogiendo así un tamaño fraccionado de las microesferas o microcápsulas sobre la superficie de la segunda pantalla (Pág. 2, Párr. [0019]).
(e) y retirar el disolvente para formar las micropartículas.	No menciona	e. Secado de las micro esferas o microcápsulas (Pág. 2, Párr. [0020])

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso de doble emulsión para obtener micropartículas.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el proceso divulgado en D3, consiste en la etapa de retirar el disolvente.

El efecto que se logra al incluir específicamente la etapa de retirar el disolvente consiste en la formación de micropartículas endurecidas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el proceso divulgado en D3 para proporcionar micropartículas endurecidas?

Sin embargo, el incluir la etapa de retirar el disolvente en la producción de micropartículas ya está divulgado en D4 que se refiere a un proceso de producción de micropartículas

Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

que incluye mecanismos que permiten la eliminación del disolvente y el consecuente secado de las microesferas o microcápsulas (Pág. 2, Párr. [0015] a Párr. [0020]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir mecanismos de eliminación del disolvente, como lo sugiere D4 en el proceso de producción de micropartículas de D3 que incluye producir una emulsión primaria mediante el paso de las dos fases por una membrana y la obtención de una emulsión doble mediante el paso de la emulsión primaria por una segunda membrana, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente D3 indica que la membrana utilizada presenta un tamaño medio de poro dentro del rango de 0,1 a 5 μm (Pág.5, líneas 36 a 38).

Adicionalmente, D4 menciona que el agente terapéuticamente activo corresponde a un péptido (Pág. 3, Párr. [0062]), que el vehículo corresponde a un polímero biodegradable (Pág. 3, Párr. [0063]) y que el solvente corresponde a cloruro de metileno, cloroformo acetato de etilo, pirrolidona sustituida o mezclas de estos (Pág. 4, Párr. [0065]).

De igual manera los procesos de producción de emulsiones dobles por emulsificación de membrana utilizando membranas de vidrio poroso y utilizando microcanales de silicona ya son conocidos en el estado de la técnica⁵.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta frente a la afectación por nivel inventivo con los documentos D1 y D2 que “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%”, que “no hay detalles en D1 con respecto a los emulsionantes de membrana” y que “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”.

Esta oficina responde que en el presente examen de patentabilidad se han encontrado los nuevos documentos D3 y D4 que en combinación divulgan un proceso para obtener micropartículas que comprende obtener una emulsión primaria pasando una primera fase y una segunda fase a través de una membrana y la obtención de una emulsión secundaria que comprende pasar la emulsión primaria por otra membrana; así como eliminar el disolvente para formar las micropartículas, como alternativa a los métodos ya conocidos de emulsificación que implican agitación y proporcionando partículas de emulsión monodispersas con un tamaño más uniforme utilizando diversos agentes surfactantes (como lo es el monolaurato de polioxietilen(20)sorbitán) como emulsionantes (D3, Pág. 3, líneas 41 a 43, Ejemplo 4). Adicionalmente se encontró que en el estado de la técnica ya se conoce la obtención de emulsiones dobles presentando gotas monodispersas,

5 Schroen K. et al “Preparation of double emulsions by membrane emulsification –A review” *Journal of Membrane Science*, 2005. Vol 251 (1-2) (Págs. 7 a 15). Recuperado desde: https://www.researchgate.net/profile/Karin-Schroen/publication/223660615_Preparation_of_double_emulsions_by_membrane_emulsification_-_A_review/links/5c2cb31fa6fdccfc70780387/Preparation-of-double-emulsions-by-membrane-emulsification-A-review.pdf

Oficio N° **11090** de **30 de junio de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

utilizando emulsión por membrana, utilizando membranas de vidrio poroso y microcanales de silicona⁶.

De otra manera se ha encontrado que la solicitud presenta fallas de claridad al reclamar un producto en términos del proceso para obtenerlo y no por las características técnicas que definen la micropartícula y de este modo los documentos D1, D2, D3 y D4 afectan la novedad de la micropartícula.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010085607	15	Novedad
D2	WO2011087689	15	Novedad
D3	EP0546174	15	Novedad
		1 a 14	Nivel inventivo
D4	US20090104274	15	Novedad
		1 a 14	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

⁶ Ibidem 5

Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0004360		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/NL2018/050636		26 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
26 de septiembre de 2017				x					
Solicitante									
NANOMI B.V.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	Microparticles Double emulsion Membrane Microsieve First phase Second phase Removing solvent
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/16
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA EPO CNIPA JPO	WO2011087689	21 de julio de 2011	15	Ejemplos 2 a 6	X
ISA EPO	WO2010085607	29 de julio de 2010	15	Ejemplos 1 a 4	X
	WO2011119903	29 de septiembre de 2011	-	-	A
	WO2011089595	28 de julio de 2011	-	-	A
JPO	JP2012055885	22 de marzo de 2012	-	-	A
	JPH05220382 (EP0546174)	16 de junio de 1993	1 a 14	Pág. 6, línea 15 a Pág. 8, línea 9	X,Y
	JPH0558882	09 de marzo de 1993	-	-	A
	US20170020823	26 de enero de 2017	-	-	A
	JP2010222371	07 de octubre de 2010	-	-	A
USPTO	US20090104274	23 de abril de 2009	1 a 14	Págs. 2 a 8	X,Y
	US20100069602	18 de marzo de 2010	-	-	A
	US20060220269	05 de octubre de 2006	-	-	A



Oficio N° 11090 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004360

Scholar google	Schroen K. et al <i>Journal of Membrane Science</i> , 2005. Vol 251 (1-2) (Págs. 7 a 15).	01 de abril de 2005	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		1 Schroen K. et al “ <i>Preparation of double emulsions by membrane emulsification –A review</i> ” <i>Journal of Membrane Science</i> , 2005. Vol 251 (1-2) (Págs. 7 a 15). Recuperado desde: https://www.researchgate.net/profile/Karin-Schroen/publication/223660615_Preparation_of_double_emulsions_by_membrane_emulsification_-_A_review/links/5c2cb31fa6fdccfc70780387/Preparation-of-double-emulsions-by-membrane-emulsification-A-review.pdf			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: (29/06/2023)					

