



Señora

Edna Marcela Ramírez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Patente de Invención PCT denominada
**“MÉTODO PARA PREPARAR MICROPARTÍCULAS
SEGÚN LA TÉCNICA DE DOBLE EMULSIÓN”**

Asunto: Respuesta al oficio No. 11090 del 30 de junio de 2023

Expediente No. NC2020/0004360

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de **NANOMI B.V.** doy respuesta al Oficio No. 11090 del 30 de junio de 2023, bajo los siguientes términos:

1. De la solicitud de patente

1.1. Reivindicaciones

El examinador objeta la claridad de las reivindicaciones, argumentando lo siguiente:



“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 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.”

Con el fin de subsanar la objeción del examinador se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en donde se ha eliminado la reivindicación 15.

2. Examen de patentabilidad

2.1. Novedad

El examinador objeta la novedad de la reivindicación 15 a la luz de las enseñanzas de D1. Con el fin de subsanar esta objeción, el solicitante elimina dicha reivindicación del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

2.2. Nivel Inventivo

El examinador objeta el nivel inventivo de la solicitud a la luz de las enseñanzas de D3 y D4, argumentando lo siguiente:



“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 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.”

Con el fin de subsanar las objeciones del examinador, el solicitante presenta las siguientes observaciones y aclaraciones:



En el Oficio emitido se objetaba la falta de Actividad Inventiva de las reivindicaciones 1 a 14 en vista de las divulgaciones de los documentos D3: EP0546174 y D4: US20090104274. D3 es considerado el estado de la técnica más cercano, ya que divulga un proceso de doble emulsión para obtener micropartículas.

La Examinadora indicaba que la diferencia entre la presente invención y el proceso divulgado en D3, consiste en la etapa de retirar el disolvente.

A ello hay que añadir que la presente invención no necesita ningún tratamiento de superficie, utiliza materiales comúnmente utilizados en la industria farmacéutica y se puede limpiar y esterilizar según lo habitual en la industria farmacéutica, mientras que D3 describe el uso de la membrana de vidrio porosa que necesita tratamiento para la emulsión agua en aceite, con el fin de hacerla hidrofóbica, convirtiéndolo en incompatible con la fabricación de un producto parenteral.

La Examinadora indicaba que el efecto que se logra al incluir específicamente la etapa de retirar el disolvente consiste en la formación de micropartículas endurecidas, y que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular de la siguiente manera: ¿cómo modificar el proceso divulgado en D3 para proporcionar micropartículas endurecidas?

El solicitante está de acuerdo con la Examinadora en que la fase de eliminación del disolvente no se divulga en D1. Tal y como indicado anteriormente, la presente invención no necesita ningún tratamiento de superficie, utiliza materiales comúnmente utilizados en la industria farmacéutica y se puede limpiar y esterilizar según lo habitual en la industria farmacéutica, mientras que D3 describe el uso de la membrana de vidrio porosa que



necesita tratamiento para la emulsión agua en aceite (W/O), con el fin de hacerla hidrofóbica, convirtiéndolo en incompatible con la fabricación de un producto parenteral.

Por su parte, D4 divulga un proceso para la fabricación de microesferas (micropartículas) para la liberación sostenida de un ingrediente terapéuticamente activo que comprende

- a) preparar una primera fase dispersa (primera fase) que comprende un ingrediente terapéuticamente activo (agente activo), un polímero biodegradable (portador) y un disolvente orgánico (disolvente);
- b) mezclar la primera fase dispersa con una fase acuosa para formar una emulsión (formando una emulsión primaria);
- c) pulverizar la emulsión en un recipiente equipado con medios para la eliminación de disolvente orgánico (eliminar el disolvente);
- d) pasar la suspensión de microesferas a través de pantallas.

D4 describe además que la **agitación** a alta cizalla da como resultado la formación de una emulsión primaria de agua en aceite.

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



Tabla 1

No. Serie	Prueba	Diámetro medio de micropartícula (µm)	Coeficiente de variación (% de CV)
1.	Solo IWF	65	54.1
2.	Solo micro tamiz	41	24.3
3.	IWF y micro tamiz	61	8.5

D4 no divulga (ni sugiere de ninguna forma) "pasar la primera y la segunda fase a través de una membrana para formar una emulsión primaria".

Por lo tanto, D4 no aporta ninguna sugerencia ni indicación de cómo modificar el proceso de D3 con el fin de llegar a la presente invención.

En vista de lo anterior, el solicitante respetuosamente indica que la presente invención es inventiva en vista del estado de la técnica.

Simplemente a nivel informativo, el solicitante se permite indicar a la Examinadora que en EEUU se ha concedido la patente N° US11052046B2, con una reivindicación 1 conteniendo las mismas características técnicas que la reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

Asimismo, el solicitante se permite informar de que la misma patente ha sido concedida también en México, Rusia, India, Israel, Arabia Saudí y Namibia.



3. Conclusiones

En consecuencia y luego de haber presentado los argumentos necesarios y haber realizado las modificaciones pertinentes en el capítulo reivindicatorio de la presente invención, 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 de la solicitud.
Capítulo reivindicatorio modificado con control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0004360
Recibo: 23-227368
Fecha: 14/11/2023

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 892721
CUS: 275425873

Patente PCT
MÉTODO PARA PREPARAR MICROPARTÍCULAS SEGÚN LA TÉCNICA DE DOBLE EMULSIÓN

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	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000

REIVINDICACIONES

1. 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 micropartículas.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente activo es soluble en agua o dispersable en agua.
3. El método según la reivindicación 1, en donde el agente activo es un péptido o un ácido nucleico.
4. El método según la reivindicación 3, en donde el péptido es seleccionado del grupo consistente en acetato de leuprolida, acetato de octreotida y exenatida.
5. El método según la reivindicación 1, en donde el agente activo está presente en la emulsión primaria de aproximadamente 0,1% p/p a aproximadamente 25% p/p de la emulsión primaria.
6. El método según la reivindicación 1, en donde el vehículo es un polímero biodegradable o un lípido.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el polímero biodegradable se selecciona de un grupo que comprende poli(ácido glicólico), poli(d,ácido l-láctico), poli(ácido l-láctico), copolímeros de los anteriores, poli(ácidos carboxílicos alifáticos), copolioxalatos, poli(caprolactona), poli(dioxanona), poli(ortocarbonatos), poli

(acetales), poli (ácido láctico-caprolactona), poliortoésteres, poli (ácido glicólico-caprolactona), polianhídridos y polifosfazinas, o derivados de los mismos, o combinaciones de los mismos.

8. El método según la reivindicación 6, en el que el lípido se selecciona del grupo que comprende fosfolípidos, diglicéridos, glicolípidos, esfingomielina, glicosfingolípidos y colesterol o derivados de los mismos, o combinaciones de los mismos.

9. El método según la reivindicación 1, en el que el disolvente se selecciona del grupo que comprende diclorometano, cloroformo, ciclohexano, 1,2-dicloroetano, benceno, acetato de butilo, tetracloruro de carbono, di-etil éter, heptano, hexano, metil-t-butil éter, metil etil cetona, pentano, tolueno, xileno, tricloroetileno, acetato de etilo, alcohol bencílico, acetato de isopropilo, acetonitrilo, tetrahidrofurano, isopropanol, metanol, acetona, tolueno, acetato de pentilo, acetate de hexilo, formato de propilo, formato de isopropilo, propionato de metilo, acetato de propilo y etanol, o combinaciones de los mismos.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la membrana se selecciona de grupo que consiste en fibra entretejida, estructura celular abierta y micro-tamiz.

11. El método según la reivindicación 10, en el que la membrana tiene un tamaño promedio de poro de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 50 μm .

12. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que se pasan la primera fase y la segunda fase a través de la membrana a una velocidad de flujo de aproximadamente 0,05 ml/min/cm² a aproximadamente 50 ml/min/cm².

13. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la fase continua es una fase acuosa que comprende un estabilizante.

14. El método según la reivindicación 13, en el que el estabilizante se selecciona de un grupo que comprende alcohol polivinílico, gelatina, polivinilpirrolidona, ésteres de sorbitán y sus etoxilatos, celulosas y sus derivados, y polietilenglicoles, o combinaciones de los mismos.

~~15. — Micropartículas preparadas por el método de acuerdo con la reivindicación 1.~~