

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y Norma 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del agente 1211-622	PARA CONTINUAR EL TRAMITE Véase Formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional N° PCT/BR2022/050017	Fecha de presentación internacional <i>(día/mes/año)</i> 19 de enero de 2022	Fecha de prioridad <i>(día/mes/año)</i>
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP A61K 8/14(2006.01)i; A61Q 17/04(2006.01)1 CPC: A61K 8/14, A61Q 17/04		
Solicitante: ACHE LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A.		
1. El presente informe es el informe del examen preliminar internacional, se establece por esta Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36. 2. Este INFORME comprende un total de 4 hojas, incluida la presente hoja de portada. 3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden: a. ☒ un total de 26 hojas <i>(remitidas al solicitante y a la Oficina Internacional)</i> descritas a continuación: ☒ Hojas de la memoria descriptiva, de las reivindicaciones o de los dibujos que han sido modificadas, y/u hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración, a menos que estas hojas hubieran sido reemplazadas o canceladas, y cualquier escrito de acompañamiento (véase Normas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y la sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ Hojas que contienen rectificaciones no tomadas en cuenta por esta Administración porque no estuvieran disponibles en el momento en el que esta Administración comenzó a elaborar este informe, así como los escritos de acompañamiento (Normas 66.4bis, 70.2.e), 70.16 y 91.2) ☐ Hojas de reemplazo y escritos de acompañamiento, que esta Administración considera que, o bien contienen una modificación que se extiende más allá de lo divulgado en la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada, o bien las hojas de reemplazo no se acompañaron de un escrito indicando la base para la modificación en la solicitud tal y como se presentó, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario [véase Norma 70.16(b)]. b. ☐ <i>(remitido únicamente a la Oficina Internacional)</i> un total de (indicar tipo y número de soporte(s) Electrónico(s)) _____, que contienen una lista de secuencias, en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias (véase párrafo 3ter del Anexo C de las Instrucciones Administrativas). 4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: ☒ Recuadro I Base de este informe ☐ Recuadro II Prioridad ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención ☒ Recuadro V Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones de soporte de esta declaración ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados ☐ Recuadro VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☐ Recuadro VIII Ciertas observaciones relativas a la solicitud internacional		
Fecha de presentación de la solicitud de examen preliminar internacional 2 de junio de 2023	Fecha de finalización del presente informe 30 de junio de 2023	
Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional (IPEA) National Institute of Industrial Property (Brasil) Rua Mayrink Veiga, 9, 6° andar, CEP 20.090-910 Río de Janeiro – RJ Teléfono: (55 21) 3037-3742, 3037-3984	Funcionario autorizado Rodrigo BARBOSA FERRARO Teléfono: +55 21 3037 4528 – 3037 3319	

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD	Solicitud internacional N° PCT/BR2022/050017
Recuadro I. Base de este informe	
1. Por lo que respecta al idioma, este informe se ha establecido sobre la base: ☒ de la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó. ☐ de una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el de una traducción proporcionada a los fines de: ☐ búsqueda internacional [según normas 12.3(a) y 23.1 (b)]☐ publicación de la solicitud internacional [según Norma 12.4(a)]☐ examen preliminar internacional [según Normas 55.2(a) y/o 55.3(a) y (b)] 2. Por lo que respecta a los elementos de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de (las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina Receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe): ☐ la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada/enviada. o☒ la descripción: páginas 1-12 , tal como se presentaron/enviaron inicialmente. páginas* recibidas por esta Administración en fecha páginas* recibidas por esta Administración en fecha ☒ las reivindicaciones: números , tal como se presentaron/enviaron inicialmente. números* , modificadas (acompañadas de una declaración) de acuerdo con el Artículo 19 números* 1-23 recibidas por esta Administración en fecha 02.06.2023 ☒ los dibujos: páginas 1-3 , tal como se presentaron/enviaron inicialmente. páginas * recibidas por esta Administración en fecha páginas * recibidas por esta Administración en fecha ☐ una lista de secuencias - ver Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias 3. ☐ Las modificaciones han ocasionado la anulación de: ☐ la descripción, páginas☒ las reivindicaciones, Nos. 24-26☐ los dibujos, hojas/fig.☐ la lista de secuencias (especificar): 4. ☐ Esta opinión se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones listadas más abajo no se hubieran realizado ya que, o bien se considera que van más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, o bien no se acompañaron de una carta indicando la base para las modificaciones en la solicitud tal y como se presentó, como se indica en el Recuadro Suplementario [Norma 70.2(c) y (c-bis)]. ☐ la descripción, páginas☐ las reivindicaciones, Nos. ☐ los dibujos, hojas/fig.☐ la lista de secuencias (especificar): 5. ☐ Este reporte se ha establecido: ☐ tomando en consideración la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 [Normas 66.1 (d-bis) y 70.2 (e)].☐ sin tomar en consideración la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 [Normas 66.4bis y 70.2(e)]. 6. ☐ Por lo que respecta a las búsquedas complementarias [Normas 66.1ter y 70.2 (f)]: ☐ esta Administración ha realizado una búsqueda complementaria el 02.06.2020 (la totalidad de los documentos descubiertos se encuentran enumerados en el Recuadro Complementario de la Búsqueda Complementaria). ☐ se han recuperado documentos adicionales durante la búsqueda complementaria☒ esta Administración no ha realizado búsqueda complementaria por considerar que no sería de utilidad. 7. ☐ El(los) informe(s) de búsqueda internacional suplementario(s) emitido(s) por la(s) Administración(es) ha(n) sido recibido(s) y tomados(s) en consideración para establecer esta opinión (Norma 45bis.8.b) y c)) * Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida" Formulario PCT/IPEA/409 (Recuadro I) (revisado Enero 2019)	

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD	Solicitud internacional N° PCT/BR2022/050017
Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de dicha declaración	
1. Declaración	
Novedad	Reivindicaciones 1-23 SÍ Reivindicaciones NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones 1-23 SÍ Reivindicaciones NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones 1-23 SÍ Reivindicaciones NO
2. Citas y explicaciones (Norma 70.7):	
I -Referencias:	
D1-BR 102019013856 – 12/01/2021 D2-BR 102017004724 – 07/04/2020 D3-WO 2017185155 – 02/11/2017 D4- BR PI0801545 – 12/01/2010 D5 - Dario et al, Synergistic photoprotective activity of nanocarrier containing oil of Acrocomia aculeata (Jacq.) Lodd. Ex. Martius—Arecaceae, Industrial Crops and Products, Volumen 112, 2018, páginas 305-312 - 2017-12-09 D6 - Nikolic et al, Skin photoprotection improvement: Synergistic interaction between lipid nanoparticles and organic UV filters, International Journal of Pharmaceutics, Volumen 414, Publicaciones 1-2, 2011, Páginas 276-284 - 2011-05-10 D7 - Felippim et al. Development of Photoprotective Formulations Containing Nanostructured Lipid Carriers: Sun Protection Factor, Physical-Mechanical and Sensorial Properties. AAPS PharmSciTech 21, 311 - 2020-11-08 D8 - Cordenonsi et al The role of chitosan as coating material for nanostructured lipid carriers for skin delivery of fucoxanthin, International Journal of Pharmaceutics, Volumen 567, 2019, 118487 - 2019-07-02 D9 - Coelho et al, Plant-Derived Butters as Lipid Nanocarriers: A Systematic and Prospective Review. Recent Patents on Nanotechnology. 14. Publicación 4, 262-275 - 2020-01-01 D10 - ALMEIDA, Claudia Wanessa Monteiro. Estudo de misturas binarias de gorduras vegetais amazonicas para o desenvolvimento de carreadores lipidicos. Tesis de pregrado, (Licenciatura en Química Industrial) - Facultad de Química, Instituto de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Federal de Pará, Belem, Brasil - 2018-01-26.	
II- Novedad – Artículo 33(2) del PCT:	
El documento D1, divulga un portador lipídico nanoestructurado y una composición para tratamiento dermocosmético con una manteca vegetal (katite, cacao, murumuru, ciipucii, bacuri, ucuuba y tucuma), un aceite vegetal líquido (aceite de maní, nuez de Brasil, maíz, algodón, semilla de uva, sésamo, soja, nuez y girasol), y tensioactivos.	
El documento D2, divulga un portador lipídico nanoestructurado y una composición con lípidos vegetales, como la manteca vegetal (murumuru, ciipucii, bacuri, ucuuba y tucuma), un aceite vegetal líquido (burití y nuez de Brasil), y tensioactivos.	
El documento D3, un portador lipídico nanoestructurado, métodos y composiciones para aplicaciones cosmeceúticas, cosméticas y para el cuidado de la piel con manteca vegetal (murumuru, ciipucii, bacuri, ucuuba y tucuma), un aceite vegetal líquido (aceite de burití, aceite de nuez de Brasil, aceite de cannabis, aceite de girasol y otros aceites), y tensioactivos. La composición de este documento también proporciona fotoprotección UV.	
Por lo que, en comparación con el estado del arte, y después del análisis de los comentarios y de las reivindicaciones modificadas 1 a 23 ahora se consideran novedosas. Y, por lo tanto, también cumplen con el requisito de nivel inventivo, en el sentido del Artículo 33(2) y del Artículo 33(3) del PCT, respectivamente.	
III – Nivel inventivo – Artículo 33(3) del PCT:	
Declaración fundamentada en virtud del Artículo 35(2) en cuanto a la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones que soportan dicha declaración.	

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD	Solicitud internacional N° PCT/BR2022/050017
Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de dicha declaración	
Dado el retiro de la objeción a la novedad y el análisis de los comentarios y de las reivindicaciones modificadas, las nuevas reivindicaciones 1 a la 23 sí presentan nivel inventivo debido a las razones mencionadas anteriormente y, por lo tanto, cumplen con el Artículo 33(3) del PCT. VI – Aplicación industrial – Artículo 33(4) del PCT: El objeto de las reivindicaciones 1 a la 23 se considera aplicable en la industria y cumple por lo tanto con el Artículo 33(4) del PCT.	



Número de solicitud internacional: BR2022050017
Comunicación adjunta a las modificaciones según el Artículo 34
enviada con la Demanda para la IPEA con fecha del 2 de junio de 2023

São Paulo, 2 de junio de 2023

PARA LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL (IPEA/BR)

Comentarios sobre el concepto escrito de la Autoridad Encargada de la Búsqueda Internacional

Solicitante: ACHE LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A.

Nuestra referencia: 1211-622

Estimados, señores:

A continuación se encuentran algunos argumentos, comentarios y observaciones en respuesta al concepto escrito por parte de la autoridad encargada de la búsqueda internacional, emitido el día 24 de octubre de 2022 (formulario PCT/ISA/237 con un total de 4 páginas) para la continuación del examen preliminar internacional.

En la misma fecha, también enviamos el pago por la tasa del examen preliminar (R\$630.00) y también la tasa de tramitación (200CHF= R\$1.108.90) de acuerdo con la conversión del 1 de junio de 2023.

Por lo tanto, el solicitante pide amablemente que sus argumentos se tomen en cuenta para el examen preliminar internacional.

• **RESUMEN DEL CONCEPTO ESCRITO:**

Se citaron diez documentos de la técnica anterior. Dichos documentos son los siguientes:

D1-BR 102019013856 – 12/01/2021

D2-BR 102017004724 – 07/04/2020

D3-WO 2017185155 – 02/11/2017

D4- BR PI0801545 – 12/01/2010

Contato@afmy.com.br
+ 55 11 3257-7284
Afmy.con.br



- D5 - Dario et al, *Synergistic photoprotective activity of nanocarrier containing oil of Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. Ex. Martius—Arecaceae, *Industrial Crops and Products*, Volumen 112, 2018, páginas 305-312 – 09/12/2017
- D6 - Nikolic et al, *Skin photoprotection improvement: Synergistic interaction between lipid nanoparticles and organic UV filters*, *International Journal of Pharmaceutics*, Volumen 414, Publicaciones 1-2, 2011, Páginas 276-284 – 10/05/2011
- D7 - Felippim et al. *Development of Photoprotective Formulations Containing Nanostructured Lipid Carriers: Sun Protection Factor, Physical-Mechanical and Sensorial Properties*. *AAPS PharmSciTech* 21, 311 – 11/08/2020
- D8 - Cordenonsi et al *The role of chitosan as coating material for nanostructured lipid carriers for skin delivery of fucoxanthin*, *International Journal of Pharmaceutics*, Volumen 567, 2019, 118487 - 02/07/2019
- D9 - Coelho et al, *Plant-Derived Butters as Lipid Nanocarriers: A Systematic and Prospective Review. Recent Patents on Nanotechnology*. 14. Publicación 4, 262-275 – 01/01/2020
- D10 - ALMEIDA, Claudia Wanessa Monteiro. *Estudo de misturas binarias de gorduras vegetais amazonicas para o desenvolvimento de carreadores lipidicos*. Tesis de pregrado, (Licenciatura en Química Industrial) - Facultad de Química, Instituto de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Federal de Pará, Belem, Brasil – 26/01/2018.

EN LO QUE RESPECTA A LA NOVEDAD: el examinador reconoce la novedad del objeto de las reivindicaciones 2 a la 20 y de la 22 a la 26. Sin embargo, el entendió qué es el objeto de las reivindicaciones una a la 20 no es novedoso en vista de los documentos del estado del arte **D1, D2 y D3**.

EN LO QUE RESPECTA AL NIVEL INVENTIVO: el examinador señaló que el objeto de las reivindicaciones una la 26 no cuenta con nivel inventivo en vista de los documentos **D1 a D10**.

EN CUANTO A LA APLICACIÓN INDUSTRIAL: el examinador entendió que el objeto de las reivindicaciones 1 a la 26 cuenta con aplicación industrial.

RESPUESTA DEL SOLICITANTE – ARGUMENTOS

• COMENTARIOS PRELIMINARES

Inicialmente, el solicitante cree que es necesario resaltar algunos aspectos sobre el campo técnico al que la presente invención se incluye. Más específicamente, la presente solicitud de patente hace referencia al campo de la nanotecnología. En este sentido entre otros aspectos diferentes asociados con esta área del conocimiento, el solicitante llama expresamente la atención a las estructuras llamadas nano partículas líquidas.

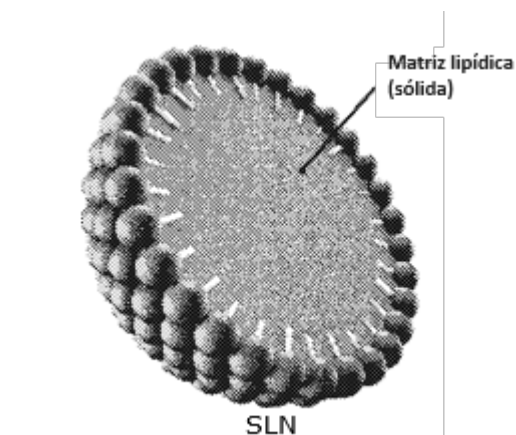
Este tipo de nanopartícula es de interés especial en las industrias farmacéuticas y de cosmética, ya que cuenta con propiedades fisicoquímicas únicas y es muy atractiva para la preparación de formulaciones con una variedad de diferentes propósitos algunas de las propiedades estudiadas en este tipo de partículas son la estabilidad la biocompatibilidad y, en ciertos casos, su habilidad de encapsular y/o liberar ingredientes activos en un sistema dado.

En respuesta a necesidades específicas e intereses de la solicitud, con el paso del tiempo se han desarrollado e investigado diferentes nanopartículas lipídicas de modo que algunas de las más importantes en la actualidad son:

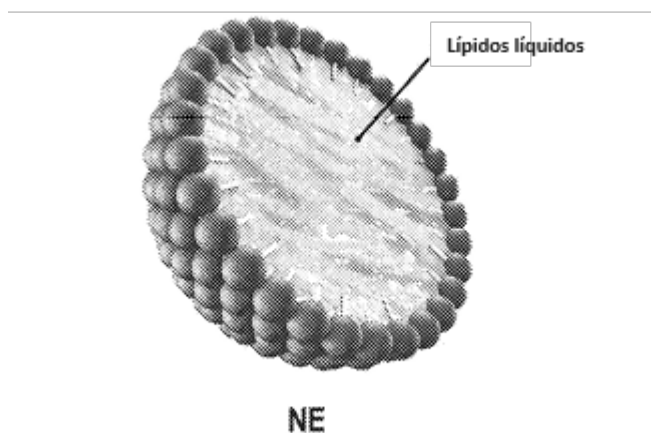
- i) nanopartículas lipídicas sólidas (SLN);
- ii) portadores lipídicos nanoestructurados (NLC);
- iii) partículas de nanoemulsión (NE);
- iv) partículas/sistemas de administración de fármacos autoemulsionantes (SEDD); y
- v) liposomas.

Cada una de estas partículas cuentan con estructuras específicas las cuales impactan directamente las propiedades fisicoquímicas de estas nanopartículas y, consecuentemente, sus aplicaciones respectivas, tal como se puede ver a continuación de manera simplificada:

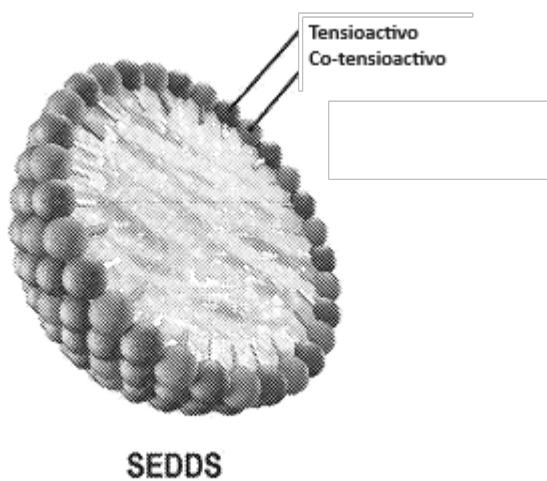
- Las nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) tienen un núcleo sólido y están formadas a partir de lípidos sólidos a temperatura ambiente y a temperatura corporal estabilizadas por tensoactivos en la parte externa.



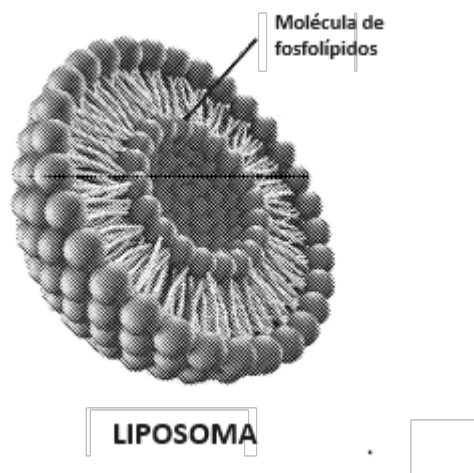
- Las partículas de nanoemulsión (NE) son partículas que cuentan con un núcleo lipídico que se encuentra exclusivamente a temperatura ambiente y a temperatura corporal, y con tensioactivos en la parte externa:



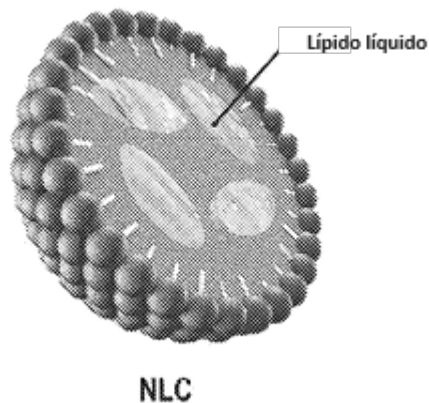
- Los SEDD son sistemas autoemulsionantes cuyas partículas se forman in situ y estructuralmente tienen un núcleo exclusivamente líquido, así como también un tensioactivo principal y uno adicional secundario:



- Los liposomas son vesículas formadas por unas bicapas de fosfolípidos:



- Por último, los portadores lipídicos nanoestructurados (NLC) son efectivamente las estructuras de interés de la presente invención. Los NCL se forman a partir de una mezcla de lípidos líquidos y sólidos a temperatura ambiente y temperatura corporal, presentando una matriz sólida estructurada con imperfecciones que permiten un mayor grado de encapsulación y estabilidad cuando se compara con las SLN, por ejemplo. Estos portadores cuentan con un tensioactivo en la parte externa.



- **EN CUANTO A LA PRESENTE INVENCION:**

Primeramente, el Solicitante desea resaltar el alcance de la presente invención. La presente invención hace referencia a:



- 1) Portadores lipídicos nanoestructurados (NLC) que comprenden:
 - a. al menos un lípido sólido seleccionado de entre una manteca vegetal refinada (entre un 6 % y un 10 %);
 - b. al menos un lípido líquido seleccionado de entre un aceite vegetal refinado (entre un 2 % y un 4 %); y
 - c. al menos un tensioactivo (entre un 2 % y un 15 %).

Los lípidos sólidos utilizados se seleccionan de entre las siguientes mantecas: bacuri, cacao, cupuagu, murumuru, ucuuba, tucuma, karité o mezclas de estas.

Los lípidos líquidos utilizados se seleccionan de entre: aceite de nuez de Brasil, aceite de semilla de cáñamo, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de semilla de uva, aceite de maní, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de nuez, aceite de girasol, aceite de semilla de frambuesa o mezclas de estos.

- 2) Utilización de los portadores lipídicos nanoestructurados para potenciar la acción fotoprotectora de los filtros ultravioleta (UV), a través de un efecto sinérgico.
- 3) Composición fotoprotectora que comprende el NLC, al menos un filtro UV libre (no encapsulado) y excipientes cosméticamente aceptables. Los NLC pueden comprender además filtros UV encapsulados.
- 4) Método para la protección de la piel mediante la aplicación de la composición fotoprotectora.

• DOCUMENTOS D1 a D10

Como se explica en la memoria descriptiva de la presente invención, actualmente existe la necesidad de nuevas estrategias para reducir y optimizar el uso de protectores solares, por ejemplo, composiciones que aporten mejoras en la eficacia, seguridad y aspectos sensoriales, además de reducir la concentración de filtros UV y, en consecuencia, el costo de producción, los impactos ambientales y los procesos de bioacumulación. La presente invención satisface eficientemente esta necesidad.

Los documentos del estado del arte **D1 a D10** no resuelven esta necesidad de la misma forma que la presente invención (la cual resalta la novedad del objeto reivindicado), ni siquiera sugieren formas que llevarían a un experto en la materia a lograr la presente invención de forma obvia o evidente, incluso al tomar las referencias de forma individual o en combinación (lo que evidencia el nivel inventivo del objeto reivindicado). Estos aspectos se harán más evidentes a partir de los comentarios que se encuentran a continuación.

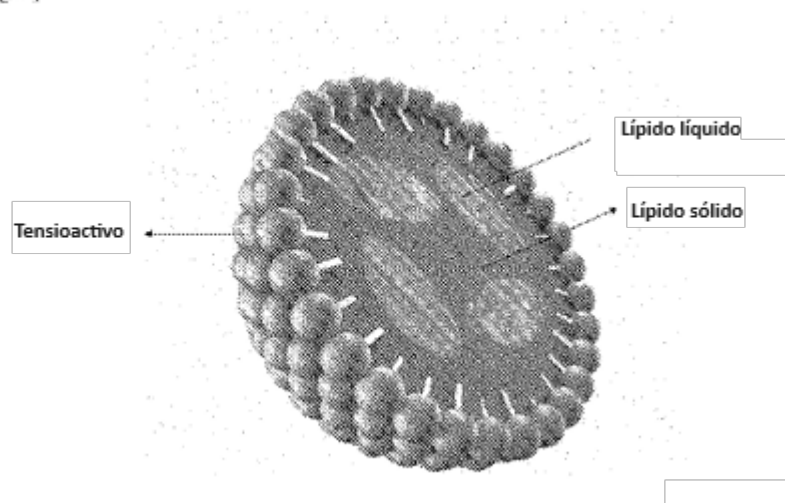
Novedad:

D1: BR 102019013856

El documento del estado del arte **D1** describe una composición lipídica sólida para producir un NLC, en la que la composición sólida se obtiene mediante el método de fusión seguido de recristalización. La composición enseñada en el documento **D1** utiliza necesariamente los siguientes componentes: al menos una cera, una manteca, un aceite y un tensioactivo.

Sin embargo, a diferencia del documento **D1**, los NLC de la presente invención tienen, internamente, porciones sólidas (lípidos sólidos - manteca) y líquidas (lípidos líquidos - aceite-) coexistiendo, como se puede observar en la figura 1 de la presente invención:

[Fig. 1]



Además, los NLC de la presente invención **no** incorporan ningún tipo de cera como componente esencial, únicamente: al menos un lípido sólido (manteca vegetal refinada), al menos un lípido líquido (aceite vegetal refinado) y al menos un tensioactivo.

D2: BR 102017004724

El documento del estado del arte **D2** describe un proceso para la obtención de nanopartículas lipídicas sólidas del tipo portadores lipídicos nanoestructurados compuestos por la mezcla de dos lípidos vegetales sólidos con un lípido vegetal líquido, estabilizados en un sistema emulsionante mediante tensioactivos, con la incorporación de un fármaco para su aplicación en el tratamiento de células tumorales (resumen). Además, las nanopartículas lipídicas reivindicadas en la reivindicación 15 del documento **D2** requieren una gran cantidad de lípidos sólidos (50 a 90 %).

Al igual que el documento **D1**, la referencia **D2** no enseña los NLC de la presente invención, ya que las nanopartículas de **D2** son sólidas (resumen) y los NLC de la presente invención tienen, internamente, porciones sólidas y líquidas coexistiendo. Además, los lípidos sólidos de la presente invención están limitados a una cantidad que varía de 6 a 10 %, que es un rango mucho más bajo que el enseñado en el documento **D2**.

D3: WO 2017185155

El documento del estado del arte **D3** divulga vehículos lipídicos nanoestructurados (o portadores) que comprenden una combinación de manteca de semilla de murumuru, Poliaciladipato de bis-diglicerilo-2 (BDP-2) y aceite, como se presenta en el párrafo [001]. Además, en la breve descripción de la

invención, más específicamente en el párrafo [011], se divulga que el NLC también comprende tensioactivos.

El componente esencial BDP-2 utilizado en **D3** en la obtención NLC es un lípido sólido de origen sintético. Sin embargo, en oposición directa a este aspecto, todos los lípidos (sólidos o líquidos) utilizados en la obtención del NLC de la presente invención se seleccionan explícitamente de mantecas o aceites de origen vegetal, es decir, de origen natural.

Nivel inventivo:

1) Tipos de nanopartículas lipídicas y sus composiciones

La realización de las nanopartículas lipídicas de la presente invención se relaciona con un NLC que tiene, internamente, porciones lipídicas sólidas y líquidas coexistiendo. La porción lipídica sólida comprende al menos un lípido sólido seleccionado de una manteca vegetal refinada. La porción lipídica líquida está constituida por al menos un lípido líquido seleccionado de un aceite vegetal refinado.

D1: BR 102019013856

Como se mencionó anteriormente, la composición constituyente de las nanopartículas de **D1** se relaciona con una composición sólida, que comprende esencialmente: al menos una cera, una manteca, un aceite y un tensioactivo.

Como se indica en el párrafo [004] de **D1**, “(...). La composición lipídica de la fase oleosa tiene un especial impacto en la estabilidad del portador lipídico nanoestructurado, requiriendo evaluaciones experimentales para determinar la proporción más adecuada de constituyentes lipídicos y tensioactivos que favorezcan la estabilidad de las partículas” (el resaltado es propio). Por lo tanto, se estudió la composición de **D1** para obtener nanopartículas sólidas estables, siendo la cera un componente esencial para este propósito.

Esto se hizo evidente a partir del párrafo [065], que explica que realizar una mezcla lipídica utilizando cera es la principal razón de la ventaja tecnológica de las nanopartículas enseñadas en **D1**: “(...) la composición lipídica sólida propuesta en la presente invención, por su carácter de mezcla de lípidos con diferentes puntos de fusión, da origen a una mezcla sólida y consistente a temperatura ambiente, pero con un punto de fusión menor al compararse con el de la cera”.

A diferencia de **D1**, las NLC de la presente invención tienen porciones sólidas y líquidas coexistiendo. Por lo tanto, no sería obvio eliminar un componente esencial de **D1**, transformando la composición lipídica sólida en una composición con porciones sólidas y líquidas coexistentes, ya que esta modificación haría que la tecnología de **D1** fuera inoperante para el propósito inicialmente previsto.



D2: BR 102017004724

Como se mencionó anteriormente, **D2** divulga nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) del tipo portador, en las que estas nanopartículas están destinadas a la encapsulación de fármacos para su aplicación en el tratamiento de células tumorales (resumen). Además, para obtener las nanopartículas de **D2**, la composición lipídica requiere necesariamente el uso de 50 a 90 % de lípidos sólidos (reivindicación 15).

A diferencia de **D2**, además de tener NLC con porciones sólidas y líquidas coexistentes, la presente invención también utiliza una cantidad mucho menor de lípidos sólidos - aproximadamente de 5 a 9 veces menor considerando la cantidad máxima de lípidos sólidos en la NLC de la presente invención.

Por lo tanto, una reducción expresiva de lípidos sólidos y la formación de NLC con porciones sólidas y líquidas coexistentes no serían modificaciones obvias basadas en las enseñanzas de **D2**, ya que estas condiciones harían que la tecnología de **D2** fuera inoperante para su propósito inicialmente previsto.

Adicionalmente, cabe señalar que el NLC de la presente invención promueve, en combinación con filtros ultravioleta, un efecto sinérgico de aumento del factor de protección solar (SPF), que no se observa en **D2**, que utiliza las nanopartículas como portadores para encapsular farmacéuticamente. Ingredientes activos para el tratamiento de células tumorales.

D3: WO 2017185155

De acuerdo con lo discutido anteriormente, el documento **D3** divulga portadores lipídicos nanoestructurados que comprenden una combinación de los siguientes componentes esenciales: manteca de semilla de murumuru, polvaciladipato-2 de bis-diqliceril (BDP-2), aceite y tensioactivos.

El compuesto BDP-2 es de origen sintético y es esencial para la obtención del NLC de **D3**, ya que es el responsable directo de la reducción de la entalpía de los portadores, lo que incide directa y positivamente en la cristalinidad de estos portadores, así como explicado en el ejemplo 2 de **D3**. Por el contrario, la NLC de la presente invención emplea sólo lípidos de origen vegetal.

Por lo tanto, no sería obvio para un experto en la técnica, a partir de las enseñanzas de **D3**, promover la eliminación precisamente del componente esencial de la composición lipídica (BDP-2) ya que es el principal responsable de la característica ventajosa de entalpía y cristalinidad del NLC de **D3**. En otras palabras, la eliminación de este componente dejaría inutilizable la tecnología de **D3**.

D4: IP 0801545

El documento del estado del arte **D4** divulga nanopartículas preparadas a base de ceras naturales del Amazonas. Más específicamente, el documento divulga nanopartículas biodegradables y biocompatibles compuestas de ceras del Amazonas. Cabe señalar que el documento sólo menciona vagamente la posibilidad de utilizar mantecas o aceites para la

construcción de las nanopartículas del documento **D4**. Por lo tanto, es imposible conocer si los componentes pudieran en algún momento combinarse o si debieran utilizarse por separado.

Además de no dirigir cualquier tipo de combinación, el documento tampoco sugiere las cantidades de los componentes de dichas combinaciones.

Además, como se señaló en la página 3 renglones 12 al 15, “las nanopartículas descritas en la presente invención son bastante similares a las nanopartículas lipídicas sólidas, con la diferencia de que están formadas de ceras de origen amazónico y no de lípidos” (el resaltado es propio). Por lo tanto, el objeto del documento **D4** se refiere específicamente a nanopartículas que utilizan cera y claramente desalienta al experto en la materia a usar lípidos.

Por lo tanto, la presente invención difiere considerablemente del documento **D4**, principalmente porque no incorpora un elemento señalado como esencial por el documento del estado del arte, lo que llevaría a un desuso de la tecnología desarrollada y divulgada por el documento D4. Por último, el documento del arte previo al que se hace referencia **tampoco** enseña ni sugiere, en ninguna circunstancia, un portador lipídico nanoestructura (NLC) constituido por lípidos sólidos y líquidos de origen vegetal asociados con un tensioactivo, en donde tanto la porción lipídica sólida como la porción lipídica líquida coexisten con el tensioactivo.

D9: Coelho et al.

El documento **D9** aborda el uso de derivados lipídicos para la construcción de nanoportadores lipídicos. El contenido que se aborda por la referencia está dirigido únicamente a portadores con una composición lipídica de núcleo sólido (mantecas). Contrario a las enseñanzas del documento **D9**. El NCL de la presente invención tiene una porción lipídica sólida y una porción lipídica líquida que coexisten.

Adicionalmente, nada en el documento **D9** enseña ni lleva a una persona experta en la materia a la obtención de los NCL con las características esenciales de la presente invención y que tienen un efecto sinérgico cuando se asocian con filtros UV (encapsulados o libres) en la mejora del FPS.

D10: Almeida

El estudio realizado en **D10** tuvo como objetivo analizar las propiedades fisicoquímicas de las grasas de murumuru y bacuri, con el fin de evaluar su utilización como matrices lipídicas en nanopartículas. El contenido abordado por el documento está dirigido únicamente a nanopartículas de núcleo sólido, formadas por grasas y mantecas. Sin embargo, los NLC de la presente invención presentan necesariamente una porción líquida que coexiste con una porción sólida.

Además, aunque no es el foco del estudio, en el ítem 2.2.2 de **D10**, también se divulga, de manera no específica, una composición que comprende palmitato de cetilo como lípido sólido y un aceite líquido. El palmitato de cetilo es un lípido sólido sintético. En sentido contrario, las NLC de la presente invención sólo utilizan lípidos de origen natural.

Finalmente, también en el ítem 2.2.2, se señala como algo negativo el uso de lípidos líquidos en la preparación de NLC, ya que esto resulta en problemas en la retención de los principios activos encapsulados, es decir,



provoca una liberación excesiva del activo. Según las enseñanzas del documento **D10**, la sustitución de un lípido líquido por uno semisólido podría llevar a la superación de dicha desventaja. Por tanto, el documento **D10** enseña claramente cómo sustituir el uso de lípidos líquidos por lípidos semisólidos en la construcción de nanopartículas lipídicas, desmotivando al experto en la materia en seguir la presente invención.

De esta manera, nada en el documento **D10** enseña ni lleva al experto en la materia a la obtención de los NLC con las características esenciales de la presente invención y que tienen un efecto sinérgico al asociarse con filtros UV (encapsulados o libres) en la mejora del FPS.

De esta manera, no hay razón para combinar **D1** a **D4**, **D9** y/o **D10** con ninguno de los documentos del estado del arte y, aún en esta remota posibilidad, un experto en la materia nunca estaría motivado para conseguir las características esenciales de la presente invención, especialmente en relación con el NLC de la reivindicación 1 modificada.

2) Sinergismo

El sinergismo es un enfoque común en las formulaciones de productos cosméticos. Puede definirse como la combinación de ingredientes activos que producen un efecto combinado mayor que la suma de sus efectos individuales.

Un punto esencial para considerar es que el efecto sinérgico no puede extrapolarse de un sistema a otro debido a la existencia de variaciones en factores como la naturaleza de los compuestos y sus concentraciones, las condiciones ambientales y los modos de acción.

En la presente invención, la sinergia de mejora del factor de protección solar (FPS) se observa en composiciones que contienen la combinación de filtros ultravioleta (UV) y portadores lipídicos nanoestructurados (NLC) tal y como se define en la reivindicación 1 ahora modificada, en la que los filtros UV pueden ser libres (no encapsulados), o encapsulados en NLC, o incluso encapsulados y libres, al mismo tiempo.

D5: Dario et al.

El documento **D5** divulga una actividad fotoprotectora sinérgica generada por una composición que comprende aceite de bocaiúva (lípido líquido) y palmitato de cetilo (lípido sólido). El documento no menciona el uso de mantecas.

Tal y como se mencionó con anterioridad, el palmitato de cetilo es un lípido sólido de origen sintético. Por otro lado, el lípido sólido utilizado en la presente invención está relacionado con una manteca de origen vegetal, es decir, de origen natural. Este aspecto indica que **no** existiría alguna motivación de combinar mantecas y aceites vegetales naturales para la obtención de un NLC de la presente invención.

Además, el estudio realizado en **D5** evalúa, de forma comparativa, el NLC que comprende dos combinaciones de lípidos sólidos y líquidos como constituyentes, a saber:

- aceite de **pulpa** de bocaiúva con palmitato de cetilo; y
- aceite de **almendras** de bocaiúva con palmitato de cetilo.

La primera combinación (**pulpa** de bocaiúva con palmitato de cetilo) resultó en una no observación de sinergismo, pero en la segunda combinación se identificó el efecto sinérgico para la combinación de aceite de **almendras** de bocaiúva y palmitato de cetilo.

Por lo tanto, se hace evidente que el efecto sinérgico no se puede extrapolar a partir del documento **D5**, ya que solo una de las combinaciones estudiadas en este artículo anterior condujo a la observación de efectos sinérgicos, incluso con el uso de aceites de diferentes partes de la **misma planta**. El segundo párrafo de la página 311 destaca esta nota.

Por lo tanto, no existen indicios de que el sinergismo de las combinaciones de la presente invención sea evidente a partir de la información del documento **D5**, ya que la diferencia en componentes y concentraciones es muy expresiva entre el documento del estado del arte y la presente invención. Además, el desarrollo de NLC estables a partir de compuestos naturales (mantequilla y aceites vegetales) es un reto, debido a la complejidad que impone la mezcla de ingredientes en productos vegetales.

D6: Nikolic et al.

El documento **D6** describe unos NLC que, al encapsular filtros UV orgánicos, mostraron un efecto fotoprotector sinérgico. Nótese que el documento del estado del arte enseña necesariamente cómo utilizar una **cera** como lípido sólido. Por otro lado, la presente invención utiliza necesariamente una manteca vegetal como lípido sólido y en una concentración muy bien definida.

El documento **D6** también describe intentos de la técnica que se utilizaron para la construcción de nanopartículas lipídicas, que consistían únicamente en lípidos sólidos, únicamente lípidos líquidos o una mezcla de lípidos sólidos y líquidos pero, en este último caso, generando nanopartículas lipídicas con un núcleo exclusivamente sólido. Por otro lado, la realización de las nanopartículas lipídicas de la presente invención es un NLC que tiene, internamente, tanto porciones sólidas como líquidas que coexisten. La no obviedad de esta modificación ya se ha discutido ostensiblemente anteriormente.

Además, no existen indicios de que el sinergismo de las combinaciones de la presente invención resulte evidente a partir de la información contenida en el documento **D6**, ya que la diferencia de componentes y concentraciones es muy expresiva entre el documento del estado del arte y la presente invención.

Un aspecto que está en línea con este entendimiento se señala en la conclusión del artículo, que afirma que el efecto sinérgico sólo se puede conseguir con la elección de un **lípido sólido adecuado**, pero no indica ni sugiere cuáles son estos lípidos, ni menciona alguna combinación posible entre mantecas y aceites vegetales. La única sugerencia clara contenida en **D6** es que el lípido sólido adecuado es una cera.



D7: Felippim et al.

El documento **D7** divulga un NLC obtenido a partir de fuentes lipídicas vegetales. El objetivo del estudio es proporcionar composiciones fotoprotectoras que contienen un antioxidante nanoencapsulado (quercetina). Además, el resumen especifica que las formulaciones responsables de presentar un efecto sinérgico eran aquellas que necesariamente contenían quercetina no encapsulada.

Contrario a este aspecto, los NLC de la presente invención no comprenden quercetina nanoencapsulada. El material que puede o no puede encapsularse en el NCL de la presente invención son los filtros UV. Por lo tanto, no sería evidente para una persona experta en la materia eliminar un componente esencial, responsable del efecto principal (sinergia) observada en la composición del documento **D7**.

Por lo tanto, no existen indicios de que el sinergismo de las combinaciones de la presente invención resulte evidente a partir de la información del documento **D7**, ya que no es en absoluto creíble suponer que composiciones libres de quercetina nanoencapsulada presentarían algún tipo de sinergismo. En otras palabras, el documento **D7** desmotivaría al experto en la materia de seguir la presente invención.

Además, el documento **D7** utiliza ingredientes diferentes de la presente invención (manteca de ilipe y aceite de caléndula) para encapsular específicamente un 0,6 % de quercetina (antioxidante con masa molecular de 302,2 g/mol). En la presente invención, el NLC es adecuado para la encapsulación de alta concentración de filtros químicos (mucho mayor que el 0,6 %) y moléculas con características fisicoquímicas totalmente diferentes, por ejemplo, con mayor peso molecular (por encima de 500 g/mol).

De esta manera, no existe razón alguna para combinar los documentos **D5**, **D6** o **D7** con ninguno de los documentos del estado de la técnica y, aún si la hubiera, un experto en la materia nunca estaría motivado a alcanzar las condiciones determinadas como esenciales de la presente invención, especialmente con respecto al NLC de la reivindicación 1 modificada.

3) Aplicación específica

La presente invención busca, entre otras realizaciones, una aplicación cosmética fotoprotectora. Adicionalmente, se observa una sinergia de mejora del factor de protección solar (FPS) en composiciones que contienen una combinación de filtros ultravioleta (UV) portadores lipídicos nanoestructurados (NLC), en los que los filtros UV pueden estar libres (no encapsulados), o encapsulados en el NLC o incluso encapsulados y libres al mismo tiempo.

D8: Cordenonsi et al.

El documento **D8** se refiere a un artículo destinado a evaluar el papel de chitosan como cobertura para los portadores lipídicos nanoestructurados para la administración de fucoxantina en la piel. La única similitud que los portadores nanoestructurados del documento **D8** tienen en relación con el NLC de la presente invención son los lípidos vegetales.



El objetivo del documento **D8** es muy diferente del objetivo de la presente invención ya que está dirigido hacia la administración de un fármaco específico para el tratamiento de la psoriasis. Por otro lado, el objetivo de la presente invención es proporcionar NLC para la aplicación en una formulación fotoprotectora, la cual tiene un efecto sinérgico sobre el FPS, en el que los NLC **no** están destinados a la administración de activos. Cuando los filtros UV se encuentran encapsulados, estos tienen que permanecer al interior de los NLC y no deben liberarse o administrarse, a diferencia del fármaco del documento del estado del arte **D8**.

Nada en el documento **D8** enseña o lleva a la persona experta en la materia a la obtención de NLC con las características esenciales de la presente invención, y que tienen un efecto sinérgico cuando se asocian con los filtros UV (encapsulados o libres) en la mejora del FPS.

- **CONCLUSIONES Y COMENTARIOS FINALES**

La constitución de las nanopartículas lipídicas de los documentos **D1** a **D10** señalados en el Concepto Escrito de la Autoridad Responsable de la Búsqueda Internacional es notoriamente diferente de la constitución de los NLC de la presente invención, como se ha comentado anteriormente.

En cuanto a la estructura, ninguno de los documentos del estado del arte mencionados, incluyendo **D1**, **D2**, **D4**, **D6**, **D9** y **D10**, presenta o sugiere la misma composición, cualitativa y cuantitativamente definida, según la presente invención.

Además, el sinergismo de los documentos del estado del arte **D5**, **D6** y **D7** señalados en el Concepto Escrito es extremadamente específico y no se puede extrapolar, como se ha comentado anteriormente para cada una de estas referencias.

Por último, la aplicación de los documentos **D2** y **D8** es altamente discrepante con la pretendida en la presente invención, que está dirigida a una aplicación cosmética fotoprotectora (entre otras realizaciones), y que tiene un efecto sinérgico de mejora del FPS cuando se combina con filtros UV encapsulados o libres (no encapsulados).

De esta manera, el experto en la materia no se vería obligado a concebir los NLC, la composición que comprende los NLC, el uso de los NLC y el método de protección utilizando la composición que comprende los NLC según la presente invención combinando los documentos aquí señalados para obtener las ventajas reivindicadas y mostradas en la presente solicitud de patente.

- **COMENTARIOS ADICIONALES:**

Las páginas nuevas con el nuevo pliego reivindicatorio buscan resaltar las características técnicas distintivas de la presente invención. Por lo tanto, se solicita que estas páginas nuevas se tengan en cuenta durante el examen internacional.



Número de solicitud internacional: BR2022050017
Comunicación adjunta a las modificaciones según el Artículo 34
enviada con la Demanda para la IPEA con fecha del 2 de junio de 2023

Estamos a su entera disposición frente a cualquier aclaración y quedamos atentos a la continuación del Examen Internacional.

Atentamente,

/Firma/

Katia Jane Ferreira Evangelista

Ingeniera Química
Maestría en Derecho
Agente de Propiedad Industrial
Especialista en Química Cosmética

/Firma/

Katia Jane Ferreira Evangelista

Ingeniera Química
Agente de Propiedad Industrial
Especialista en Cosmética
Especialista Química Cosmética

Contato@afmy.com.br
+ 55 11 3257-7284
Afmy.con.br

Número de solicitud internacional: BR2022050017
Artículo 34 Modificaciones
enviadas con la Demanda para la IPEA con fecha del 2 de junio de 2023

**ANEXO- PLIEGO REIVINDICATORIO MODIFICADO (VERSIÓN CON CONTROL
DE CAMBIOS)**

REIVINDICACIONES

1. Un portador lipídico nanoestructurado que comprende una porción sólida y una líquida caracterizado porque comprende:

(i) del 6% al 10% de al menos un lípido sólido seleccionado entre una manteca vegetal refinada que comprende un punto de fusión entre 50 y 70°C, ácido palmítico entre 50 y 70%, y ácido oleico entre 15 y 30%, en donde el al menos un lípido sólido es seleccionado entre la manteca de: Bacuri (*Gen. Platonía*), Cacao (*Gen. Theobroma*), Cupuaçu (*Gen. Theobroma*), Murumuru (*Gen. Astrocaryum*), Ucuuba (*Gen. Virola*), Tucumã (*Gen. Astrocaryum*), Karité (*Gen. Butyrospermum*) o mezclas de las mismas;

(ii) del 2% al 4% de al menos un lípido líquido seleccionado entre un aceite vegetal refinado que comprende un elevado contenido de grasas poliinsaturadas y bajo contenido en grasas saturadas, en donde el al menos un lípido líquido es seleccionado entre Aceite de nuez de Brasil (*Gen. Bertholletia*), Aceite de semilla de cáñamo (*Gen. Cannabis*), aceite de maíz (*Gen. Zea*), aceite de semilla de algodón (*Gen. gossypieae*), aceite de semilla de uva (*gen. Vitis*), aceite de maní (*Gen. Arachis*), aceite de sésamo, aceite de soja (*Gen. Glycine*), aceite de nuez (*Gen. Juglans*), aceite de girasol (*Gen. Helianthus*), aceite de semilla de frambuesa (*gen. Rubus*) o mezclas de los mismos; y

(iii) del 2% al 15% de al menos un surfactante.

2. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (i) el lípido sólido es seleccionado entre manteca de bacuri.

3. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (ii) el lípido líquido comprende ácido oleico (5-35%), ácido linoleico (40-65%), ácido linolénico (20-35%).

4. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (ii) el lípido líquido es seleccionado entre aceite de semilla de frambuesa.
5. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque el aceite vegetal tiene actividad fotoprotectora o potencia la actividad fotoprotectora, o combinaciones de las mismas.
6. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque todas las fuentes vegetales tienen actividad anti-inflamatoria, antioxidante y humectante o potencian la actividad anti-inflamatoria, antioxidante y humectante, o combinaciones de las mismas.
7. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque el (iii) surfactante es seleccionado entre copolímero tribloque de óxido de polietileno-óxido de polipropileno-óxido de polietileno, copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno, steareth, polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, lauril sulfato de sodio, oleato de poliglicerol, lauril glucósido, aceite de ricino polioxil-35, aceite de ricino hidrogenado polioxil-40, lecitina y derivados, fosfolípidos y derivados, monoestearato de sorbitán y/o mono- y di-glicérido C_{8-10} .
8. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 7 caracterizado porque (iii) el surfactante es seleccionado entre oleato de poliglicerol, polisorbato 60 y/o copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno.
9. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el portador tiene un tamaño de partícula en un rango entre

aproximadamente 100 nm a aproximadamente 300 nm.

10. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el portador tiene un índice de polidispersión en un rango entre aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5.

11. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el portador tiene un potencial de superficie en un rango entre aproximadamente -50 mV a aproximadamente +30 mV.

12. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque tiene una eficiencia de encapsulado mayor o igual a 70%.

13. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque comprende además al menos un filtro ultravioleta inorgánico u orgánico.

14. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 13, caracterizado porque el filtro ultravioleta inorgánico es seleccionado entre al menos uno de dióxido de titanio, óxido de zinc, dióxido de silicio coloidal y derivados de los mismos.

15. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 13, caracterizado porque el filtro ultravioleta orgánico es seleccionado entre metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilideno dicnfor sulfónico, metoxidibenzoilmetano, ácido bencilideno alcanfor sulfónico, octocrileno, cinoxato, antranilato de mentilo, salicilato de tea, ácido fenilbenzimidazol sulfónico, etilhexil metoxicinamato, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, paba, homosalato, poliacrilamidometil bencilideno alcanfor, peg-25 paba, etilhexil dimetil paba, salicilato de etilhexilo, p-metoxicinamato de

isoamilo, 4-metil bencilideno alcanfor, 3- bencilideno alcanfor, etilhexil triazona, drometrizole trisiloxano, dietilhexil butamido triazona, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico, bisetilhexiloxifenol metoxifenil triazina, polisilicona-15, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, tris-bifenil triazina, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, etilhexil triazona, avobenzona, octocrileno o mezclas de los mismos.

16. Uso del portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque es un potenciador de filtro ultravioleta.

17. El uso del portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque es para la preparación de una composición fotoprotectora.

18. Una composición fotoprotectora caracterizada porque comprende:

- (i) portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15;
- (ii) al menos un filtro ultravioleta libre;
- (iii) excipientes cosmeceúticamente aceptables.

19. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 18, caracterizada porque comprende:

- (i) del 10% al 30% de un portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 18 basado en el peso en el peso total de la composición fotoprotectora;
- (ii) del 70% al 90% de un filtro libre basado en el peso total de la composición fotoprotectora;
- (iii) excipientes cosmeceúticamente aceptables.

20. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 19, caracterizada porque el filtro ultravioleta libre es seleccionado entre filtros ultravioleta orgánicos o inorgánicos.

21. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 20, caracterizada porque el filtro ultravioleta inorgánico es seleccionado entre al menos uno de dióxido de titanio, óxido de zinc, dióxido de silicio coloidal y derivados de los mismos.

22. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 20, caracterizada porque el filtro ultravioleta orgánico es seleccionado entre metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilideno dicanfor sulfónico, metoxidibenzoilmetano, ácido bencilideno alcanfor sulfónico, octocrileno, cinoxato, antranilato de mentilo, salicilato de tea, ácido fenilbenzimidazol sulfónico, etilhexil metoxicinamato, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, paba, homosalato, poliacrilamidometil bencilideno alcanfor, peg-25 paba, etilhexil dimetil paba, salicilato de etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, 4-metil bencilideno alcanfor, 3- bencilideno alcanfor, etilhexil triazona, drometrizole trisiloxano, dietilhexil butamido triazona, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico, bisetilhexiloxifenol metoxifenil triazina, polisilicona-15, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, tris-bifenil triazina, bis-etilhexilolxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, etilhexil triazona, avobenzona, octocrileno o mezclas de los mismos.

23. Un método para la fotoprotección de la piel caracterizado porque comprende aplicar sobre la piel una composición fotoprotectora como es definida en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22.

Número de solicitud internacional: BR2022050017
Artículo 34 Modificaciones
enviadas con la Demanda para la IPEA con fecha del 2 de junio de 2023

ANEXO- PLIEGO REIVINDICATORIO MODIFICADO (VERSIÓN EN LIMPIO)

REIVINDICACIONES

1. Un portador lipídico nanoestructurado que comprende una porción sólida y una líquida caracterizado porque comprende:

(i) del 6% al 10% de al menos un lípido sólido seleccionado entre una manteca vegetal refinada que comprende un punto de fusión entre 50 y 70°C, ácido palmítico entre 50 y 70%, y ácido oleico entre 15 y 30%, en donde el al menos un lípido sólido es seleccionado entre la manteca de: Bacuri (*Gen. Platonía*), Cacao (*Gen. Theobroma*), Cupuaçu (*Gen. Theobroma*), Murumuru (*Gen. Astrocaryum*), Ucuuba (*Gen. Virola*), Tucumã (*Gen. Astrocaryum*), Karité (*Gen. Butyrospermum*) o mezclas de las mismas;

(ii) del 2% al 4% de al menos un lípido líquido seleccionado entre un aceite vegetal refinado que comprende un elevado contenido de grasas poliinsaturadas y bajo contenido en grasas saturadas, en donde el al menos un lípido líquido es seleccionado entre Aceite de nuez de Brasil (*Gen. Bertholletia*), Aceite de semilla de cáñamo (*Gen. Cannabis*), aceite de maíz (*Gen. Zea*), aceite de semilla de algodón (*Gen. gossypieae*), aceite de semilla de uva (*gen. Vitis*), aceite de maní (*Gen. Arachis*), aceite de sésamo, aceite de soja (*Gen. Glycine*), aceite de nuez (*Gen. Juglans*), aceite de girasol (*Gen. Helianthus*), aceite de semilla de frambuesa (*gen. Rubus*) o mezclas de los mismos; y

(iii) del 2% al 15% de al menos un surfactante.

2. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (i) el lípido sólido es seleccionado entre manteca de bacuri.

3. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (ii) el lípido líquido comprende ácido oleico (5-35%), ácido linoleico (40-65%), ácido linolénico (20-35%).

4. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque (ii) el lípido líquido es seleccionado entre aceite de semilla de frambuesa.
5. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque el aceite vegetal tiene actividad fotoprotectora o potencia la actividad fotoprotectora, o combinaciones de las mismas.
6. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque todas las fuentes vegetales tienen actividad anti-inflamatoria, antioxidante y humectante o potencian la actividad anti-inflamatoria, antioxidante y humectante, o combinaciones de las mismas.
7. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 1 caracterizado porque el (iii) surfactante es seleccionado entre copolímero tribloque de óxido de polietileno-óxido de polipropileno-óxido de polietileno, copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno, steareth, polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, lauril sulfato de sodio, oleato de poliglicerol, lauril glucósido, aceite de ricino polioxil-35, aceite de ricino hidrogenado polioxil-40, lecitina y derivados, fosfolípidos y derivados, monoestearato de sorbitán y/o mono- y di-glicérido C_{8-10} .
8. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 7 caracterizado porque (iii) el surfactante es seleccionado entre oleato de poliglicerol, polisorbato 60 y/o copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno.
9. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el portador tiene un tamaño de partícula en un rango entre aproximadamente 100 nm a aproximadamente 300 nm.

10. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el portador tiene un índice de polidispersión en un rango entre aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5.
11. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el portador tiene un potencial de superficie en un rango entre aproximadamente -50 mV a aproximadamente +30 mV.
12. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque tiene una eficiencia de encapsulado mayor o igual a 70%.
13. El portador lipídico nanoestructurado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque comprende además al menos un filtro ultravioleta inorgánico u orgánico.
14. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 13, caracterizado porque el filtro ultravioleta inorgánico es seleccionado entre al menos uno de dióxido de titanio, óxido de zinc, dióxido de silicio coloidal y derivados de los mismos.
15. El portador lipídico nanoestructurado según la reivindicación 13, caracterizado porque el filtro ultravioleta orgánico es seleccionado entre metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilideno dicarboxílico sulfónico, metoxidibenzoilmetano, ácido benzilideno alcanfor sulfónico, octocrileno, cinoxato, antranilato de mentilo, salicilato de tea, ácido fenilbenzimidazol sulfónico, etilhexil metoxicinamato, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, paba, homosalato, poliacrilamidometil benzilideno alcanfor, peg-25 paba, etilhexil dimetil paba, salicilato de etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, 4-metil benzilideno alcanfor, 3- benzilideno alcanfor, etilhexil triazona, drometrizole trisiloxano, dietilhexil butamido triazona, metilen bis-benzotriazolil

tetrametilbutilfenol, fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico, bisetilhexiloxifenol metoxifenil triazina, polisilicona-15, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, tris-bifenil triazina, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, etilhexil triazona, avobenzona, octocrileno o mezclas de los mismos.

16. Uso del portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque es un potenciador de filtro ultravioleta.

17. El uso del portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado porque es para la preparación de una composición fotoprotectora.

18. Una composición fotoprotectora caracterizada porque comprende:

- (i) portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 15;
- (ii) al menos un filtro ultravioleta libre;
- (iii) excipientes cosmeceúticamente aceptables.

19. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 18, caracterizada porque comprende:

- (i) del 10% al 30% de un portador lipídico nanoestructurado como es definido en una de las reivindicaciones 1 a 18 basado en el peso en el peso total de la composición fotoprotectora;
- (ii) del 70% al 90% de un filtro libre basado en el peso total de la composición fotoprotectora;
- (iii) excipientes cosmeceúticamente aceptables.

20. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 19, caracterizada porque el filtro ultravioleta libre es seleccionado entre filtros ultravioleta orgánicos o inorgánicos.

21. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 20, caracterizada porque el filtro ultravioleta inorgánico es seleccionado entre al menos uno de dióxido de titanio, óxido de zinc, dióxido de silicio coloidal y derivados de los mismos.

22. La composición fotoprotectora, según la reivindicación 20, caracterizada porque el filtro ultravioleta orgánico es seleccionado entre metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilideno dicanfor sulfónico, metoxidibenzoilmetano, ácido bencilideno alcanfor sulfónico, octocrileno, cinoxato, antranilato de mentilo, salicilato de tea, ácido fenilbenzimidazol sulfónico, etilhexil metoxicinamato, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, paba, homosalato, poliacrilamidometil bencilideno alcanfor, peg-25 paba, etilhexil dimetil paba, salicilato de etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, 4-metil bencilideno alcanfor, 3- bencilideno alcanfor, etilhexil triazona, drometrizole trisiloxano, dietilhexil butamido triazona, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico, bisetilhexiloxifenol metoxifenil triazina, polisilicona-15, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, tris-bifenil triazina, bis-etilhexilolxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, etilhexil triazona, avobenzona, octocrileno o mezclas de los mismos.

23. Un método para la fotoprotección de la piel caracterizado porque comprende aplicar sobre la piel una composición fotoprotectora como es definida en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22.