

94
93

ESCOBAR – URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@esu

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00042309 00000006

Folios: 12

Fecha (AMD): 2005-12-20 14:18:32

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2346/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 00.042.309

Solicitud de patente a nombre de **BioteCon Gesellschaft für Biotechnologische Entwicklung und Consulting mbH**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **BioteCon Gesellschaft für Biotechnologische Entwicklung und Consulting mbH** domiciliada en Postdam, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 8828 notificado por fijación en lista el 29 de septiembre de 2005, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1447, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, el cual reemplaza el originalmente presentado y en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

- (a) Se ha introducido la expresión “para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso o distonias en un ser humano o animal que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica” en la reivindicación 1, esto con el fin de brindar más claridad y adicionar la característica consistente en que el producto de la presente invención se encuentra encaminado a pacientes que ya presentan anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica. El sustento para esta modificación, se encuentra por ejemplo en la página 5, líneas 11 a 14 de la memoria descriptiva.
- (b) Las antiguas reivindicaciones 6 a 10, se han redactado de tal manera que ya no se encuentran en términos de uso, sino en términos de la preparación farmacéutica de la reivindicación 1, precisa para preparar un medicamento encaminado a pacientes que ya presentan anticuerpos neutralizantes contra un complejo de neurotoxina botulínica.

En este sentido, el examinador podrá notar que las modificaciones anteriormente descritas, no amplían de ninguna manera el alcance de la presente solicitud y que brindan cabal cumplimiento a las objeciones.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 05-92,045 de 2 de diciembre de 2005, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a las modificaciones las cuales no implican una ampliación de lo inicialmente reivindicado y se encuentran plenamente sustentadas en el texto de la descripción como anteriormente se demostró.

2. Claridad de la solicitud

El examinador bajo este aspecto indica en su concepto técnico que *"...La reivindicación 1 (folio: 22) que se refiere a una preparación farmacéutica que contiene neurotoxina botulínica, no está claramente definida por su contenido o sus elementos constitutivos, sino por lo que no está presente en la misma; además no se dice cuáles son sus excipientes que la hagan diferente a lo ya conocido en el estado de la técnica"*

Sobre este particular, atentamente me permito decir que la reivindicación 1 resulta más clara con la modificación realizada en ella, toda vez que la preparación farmacéutica se encuentra definida por sus componentes, en este caso una neurotoxina botulínica o la mezcla de dos o más neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, **puras**, es decir, que se encuentra libres de proteínas complejizantes.

En este mismo punto, el examinador continúa señalando que: *"La reivindicación 2 (folio:22) que se refiere a una preparación farmacéutica, no está caracterizada como tal sino por una respuesta farmacológica dada por un paciente."*

Es preciso dirigir la atención del examinador al hecho de que la reivindicación 2, es una cláusula dependiente de la reivindicación 1, en la cual se exponen los componentes característicos de la preparación farmacéutica, como lo es la **neurotoxina botulínica pura o la mezcla de dos o más de las neurotoxinas botulínicas de los tipos A hasta la G puras**. Por lo tanto, la reivindicación 2, al depender de la cláusula 1, posee las características nombradas en ésta y además es una limitante del alcance de la reivindicación 1, toda vez que en ella se establece que el producto de la presente invención se encuentra encaminado a pacientes que ya presentaban anticuerpos neutralizantes contra un complejo de neurotoxina botulínica.

De otra parte, en cuanto a que: *"...la(s) reivindicación(es) 6 a 10 (folios: 23 y 24), que se refiere(n) a el empleo de la neurotoxina botulínica de Clostridium botulinum, no se encuentra(n) dentro del campo de la patentabilidad nombrado en el artículo 14"*, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio a la luz de la modificación expuesta en el primer punto de este memorial, ya no hace mención alguna a reivindicaciones de uso, con lo cual queda cabalmente superada esta objeción.

3. Novedad

El examinador indica que: *"La anterioridad. US 5846929 (folios: 80 a 82), se relaciona con: composiciones que contienen neurotoxina botulínica tipo F, en forma de un producto liofilizado."*

"La anterioridad: artículo 1, (folios 83 a 87) trata sobre: inyecciones de toxina botulínica tipo F, que tienen mejor actividad que el botox A."

"Estos dos elementos revelan preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica-en uno se menciona tipo F y en el otro documento, tipo A-, y se contempla la posibilidad de que dicha neurotoxina esté libre de proteínas complejizantes, tal como se reivindica en la presente solicitud. Además, como se indica en la descripción, dichas preparaciones pueden estar en forma de liofilizado o en forma de inyectable."

En este sentido, me permito decir que al estudiar los documentos D1 y D2, estos no revelan un producto o preparación farmacéutica que contenga neurotoxinas botulínicas **libres de proteínas complejizantes, o una mezcla de dos o más tipos de neurotoxinas botulínicas**, y que tal producto se encuentre encaminado a personas **que ya muestran anticuerpos neutralizantes hacia los complejos de neurotoxina**. Esta es la característica distinguible de la presente invención.

Sobre los comentarios del examinador, me permito exponer las características de los dos documentos a fin de demostrar que ninguna de estas referencias revelan total o parcialmente la materia objeto de la presente solicitud.

En efecto, el documento D1 (Patente estadounidense 5,846,929), hace referencia a la separación y purificación de la neurotoxina botulínica G y de los complejos de la misma.

La reivindicación 1 de dicho documento versa sobre **la neurotoxina botulínica del tipo G**, que posee un peso molecular de 144,000 daltons, que se obtiene a partir del crecimiento en condiciones anaeróbicas de Clostridium botulinum. En contraste, la reivindicación 1 de la presente invención, se encuentra dirigida a una preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una **mezcla de dos o más de estas neurotoxinas**, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas está **libre de proteínas complejizantes** que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas, encaminada a un paciente que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica.

En consecuencia, se puede concluir que la materia objeto de la presente invención es totalmente diferente de aquella contenida en el documento D1, y por lo tanto no resulta relevante para desvirtuar la novedad de esta solicitud.

De otra parte, el artículo de Green E. y Fahn (D2), revela estudios de terapia alternativa con botox F, adicionalmente, enseña que la respuesta de anticuerpos a

4 97
96

la mezcla del botox A y B puede disminuir entre 2 meses y un año pero generalmente se presentan títulos altos luego de la inyección de refuerzo en un año (véase primer párrafo segunda columna página 482 del artículo en mención).

Como se puede observar, el documento D2, únicamente se encuentra dirigido a proporcionar un estudio de caso sobre un grupo de 15 pacientes a los cuales se les suministra el **Botox F**. Por lo tanto, esta materia revelada es totalmente distinta a la actualmente protegida por la presente invención, es decir diverge en que la preparación farmacéutica contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas se encuentra libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas, dirigida a pacientes que ya presentan anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica.

De esta forma el documento D2, tampoco revela la totalidad de la materia objeto de la presente invención, y en consecuencia no desvirtúa la novedad de esta solicitud.

En cuanto a la evaluación de la novedad por parte del examinador, me permito dirigir su atención al “Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina” publicado en la página Web de dicha Comunidad, en especial a la página 65, numeral 9.4 (análisis de la novedad), donde se establece que: “Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnica esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica”. (El subrayado es mío).

Adicionalmente, más adelante en el mismo Manual se establece que: “Se deberá comparar las reivindicaciones independientes de la solicitud con el contenido de cada antecedente del estado de la técnica, uno a uno, a fin de determinar si un antecedente por sí solo describe las características técnicas contenidas en dichas reivindicaciones”. (El subrayado es mío).

De igual forma, el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica, lo que quiere obviamente significar, a contrario sensu, es que la invención no se considera como nueva si está comprendida en el estado de la técnica. Esto es de lógica hermenéutica y gramática elemental. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en “el conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de

8
97

Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo II, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior es conocido como el concepto de NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con el cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total en un documento o anterioridad señalado, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre los capítulos reivindicatorios en discusión.

Como se puede ver, resulta claro que para desvirtuar la novedad de la presente invención, el examinador debió demostrar que todas y cada una de las características reveladas en la presente solicitud se encontraban plena y totalmente incluidas en cualquiera de los dos documentos citados, hecho que no es así, como quedó enteramente demostrado en este escrito, y no limitarse a realizar una interpretación de los antecedentes del estado de la técnica, sin prestar mayor atención a lo descrito en tales divulgaciones es decir que sólo se describe el aislamiento de una neurotoxina o de su complejo como se expone en D1 o al estudio realizado en pacientes con una neurotoxina botulínica tipo F, y establecer que tales revelaciones afectan la novedad de la presente invención. En consecuencia, respetuosamente manifiesto que ninguno de los documentos citados desvirtúa la novedad de la solicitud de mi mandante.

4. Nivel Inventivo

El examinador desvirtúa el nivel inventivo con los mismos documentos utilizados para desvirtuar la novedad de la presente solicitud, argumentando que: *“Los documentos **US 5846929** (folios. 80 a 82) y **Artículo 1** (folios. 83 a 87) se relacionan con preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica libre de complejos que puedan afectar la actividad de tal sustancia.”*

“Asimismo, revelan que dichas preparaciones pueden emplearse exitosamente para el tratamiento de distintas clases de distonías, y que pueden emplearse otros tipos de neurotoxinas diferentes al tipo A.”

A este respecto, me permito establecer que el documento D1 (patente US 5,846,929) sugiere un **serotipo de neurotoxina botulínica alternativa** dirigido a pacientes que ya muestran anticuerpos neutralizantes al complejo de neurotoxina particular, es decir, una composición del serotipo F para pacientes que poseen anticuerpos contra el serotipo A de la neurotoxina botulínica.

En consecuencia, con base en las enseñanzas de la técnica anterior citada por el examinador, una persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación alguna a fin de **realizar una preparación farmacéutica de neurotoxina botulínica o una mezcla de dos tipos de dichas neurotoxinas, exenta de proteínas complejizantes, es decir que se encuentren puras,** dirigidas a pacientes que muestran anticuerpos neutralizantes y que no respondían más a las preparaciones farmacéuticas convencionales.

Aún más, las preparaciones farmacéuticas enseñadas en la técnica anterior luego de inyecciones reiteradas de las neurotoxinas botulínicas en mezclas con proteínas complejizantes, desarrollarán de manera eventual anticuerpos neutralizantes en los pacientes, los cuales ya no reaccionarán al complejo contra los serotipos de toxina alternativos enseñados en las dos referencias.

De otra parte, al estudiar el artículo de Green E. y Fahn, donde se enseñan preparaciones farmacéuticas de botox F, me permito decir que una persona versada en la materia no encontraría motivación alguna para realizar las preparaciones farmacéuticas de la presente solicitud, que se encuentran constituidas por una neurotoxina botulínica pura o una mezcla de los tipos A hasta el G puras, a partir de un documento como el artículo D2 donde se enseña que la respuesta de anticuerpos a la mezcla del botox A y B puede disminuir entre 2 meses y un año pero generalmente se presentan títulos altos luego de la inyección de refuerzo en un año (página 482, primer párrafo segunda columna).

Es así que una persona versada en la materia, con las enseñanzas de este documento, evitaría la realización de cualquier preparación de neurotoxina botulínica del tipo A y B, debido a que según las enseñanzas en D2, no resultan beneficiosas para los pacientes que ya muestran anticuerpos neutralizantes contra estos dos tipos de neurotoxinas, con lo cual se alejaría de la esencia de esta solicitud, toda vez que la presente invención, enseña que al estar las neurotoxinas botulínicas puras, dicho producto resulta beneficioso para los pacientes, porque representan una vía alternativa para los sujetos con anticuerpos neutralizantes ya presentes contra el complejo de la neurotoxina A y B. En consecuencia, este documento tampoco resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En cuanto a la combinación de las enseñanzas de estos dos documentos, la persona versada en la materia no encontraría cómo realizar tal combinación para llegar de manera evidente a las preparaciones de esta solicitud, toda vez que como se expuso anteriormente, el documento D1 revela un método para purificar una neurotoxina del tipo G y sus complejos de proteína y el documento D2 que enseña preparaciones del botox F, pero en ninguno de ellos se sugiere o enseña que las neurotoxinas botulínicas sean puras y mucho menos que puedan participar dos o más neurotoxinas botulínicas puras en la preparación farmacéutica como las de la presente solicitud.

En consecuencia, la combinación de las enseñanzas de estos dos documentos junto con los conocimientos de la persona medianamente versada en la materia, no conduciría a las preparaciones de la presente invención, de manera evidente.

La objeción por parte del examinador acerca del nivel inventivo con base en las referencias anteriormente expuestas, es el simple hecho de sustituir un tipo de complejo de toxina por otro a fin de llegar a la preparación farmacéutica de esta invención. Esto resulta ser un hecho muy simplificado de una mejora distinta en la técnica. En este sentido, la solicitud, es clara respecto a los atributos de la presente preparación farmacéutica, es decir, es una preparación de una rápida

biodisponibilidad y ha demostrado una eficacia en sujetos que ya presentaban anticuerpos neutralizantes hacia los complejos de neurotoxina botulínica (véase los ejemplos 4 a 8 consignados en las páginas 12 a 18 de la memoria descriptiva de esta solicitud).

En conexión con lo anterior, se observa que la argumentación presentada por el examinador con respecto al nivel inventivo es claramente el resultado de un análisis del tipo "hindsight" como se le conoce ampliamente en el campo de la propiedad intelectual. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

En el tipo de análisis "hindsight", el examinador no enfoca su estudio en el momento al cual el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales, en este caso preparaciones convencionales de complejos de neurotoxina, que desarrollan anticuerpos neutralizantes y por ende dificultan el contrarrestar las enfermedades como distonias, sino en la solución dada al problema planteado. En este caso, la preparación farmacéutica como el producto que soluciona el problema de los pacientes que ya presentaban anticuerpos neutralizantes contra el complejo botulínico.

A este respecto dirijo la atención del examinador al "Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina", publicado en la página Web de esta Comunidad donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo: "...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención". (el subrayado es mío)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los dos documentos citados como referencia, sin brindar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que dirige su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

Esta situación hace necesario que el examinador deba dar más importancia al problema técnico planteado, es decir preparaciones alternativas de neurotoxina botulínicas y a los medios realizados para llegar a la solución propuesta al momento de enfocar su análisis, en vez de limitarse a la simple comparación de las características técnicas del producto objeto de la patente solicitada, es decir de la preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las

neurotoxinas, dirigida a los pacientes que presentan anticuerpos neutralizantes contra los complejos de neurotoxina, con las características de las referencias citadas.

De esta manera, para que el examinador desvirtúe la invención por falta de altura inventiva, debe enfocar primero su atención en la comprensión del problema planteado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ha sido resuelto.

El examinador no debe olvidar que una invención no deja de ser inventiva por el simple hecho de que para llegar a cumplir su objetivo utilice materiales convencionales como materias primas. Tampoco debe limitar su examen al simple hecho de que en el estado de la técnica ya existían las neurotoxinas de los tipos G y F, o métodos para purificar dichas toxinas o sus complejos.

Por el contrario, la capacidad inventiva gira en torno al hecho de suministrar soluciones a los productos convencionales mediante la manipulación de los materiales comunes para la fabricación de un producto de interés, en este caso la preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas.

En el presente caso, la preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas se encuentra libre de proteínas complejizantes es el producto de la creatividad del solicitante. Aún más, para la persona normalmente versada no habría sido obvio que dichas preparaciones presentaran ventajas significativas para las personas que ya mostraban anticuerpos neutralizantes contra los complejos de neurotoxina como las de la técnica anterior, lo cual se sustenta con resultados experimentales obtenidos por el solicitante y expuestos anteriormente. A este respecto, es evidente que el juicio del examinador para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención se fundamentó en criterios generales sin ahondar en la verdadera solución que proporcionan las preparaciones farmacéuticas que contienen una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas se encuentra libre de proteínas complejizantes, las cuales hacen posible continuar con la prescripción en los pacientes quienes han desarrollado una inmunidad y que no responden más a prescripciones con complejos de neurotoxina botulínica.

En vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y los argumentos anteriormente expuestos que demuestran la novedad y la altura inventiva de la presente solicitud, atentamente solicito a esa despacho que proceda a conceder el beneficio de patente a las preparaciones farmacéuticas que

8 15/11

101

contienen una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes, de la presente solicitud.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

103

2346

102 10

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 92,045
FECHA : DICIEMBRE 2 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	42211424	02/12/2005	8,462,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

407
103 H

1. Una preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas, para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso o distonias en un ser humano o animal que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica.
2. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxinas no producen o, en comparación con los complejos, producen solo una inducción disminuida de anticuerpos neutralizadores en el paciente.
3. La preparación farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada porque la neurotoxina es una neurotoxina natural o bien la mezcla de neurotoxinas contiene una mezcla de neurotoxinas naturales.
4. La preparación farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada porque la neurotoxina es una neurotoxina recombinante, o bien la mezcla de neurotoxinas contiene una mezcla de neurotoxinas recombinantes.
5. La preparación farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la neurotoxina es la neurotoxina de *Clostridium botulinum* tipo A ó B, o bien la mezcla de neurotoxinas contiene una mezcla de neurotoxinas de *Clostridium botulinum* tipo A y B.
6. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, útil para preparar un medicamento para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso o bien para distonías.

104 12

7. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, útil para tratar las enfermedades del sistema nervioso o bien en las distonías como el espasmo rotatorio (Torticollis spasmodicus) y el blefarospasmo (espasmo de los párpados), las espasticidades tales como el pie equino, los espasmos hemifaciales, la migraña, la lumbalgia, el síndrome cervical o la hipersalivación.

8. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, útil para el tratamiento cosmético.

9. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el tratamiento cosmético está destinado al tratamiento de la hiperhidrosis y la formación de arrugas, en particular en el ámbito de la cara.

10. La preparación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, útil para el tratamiento de un ser humano o un animal, que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra un complejo de neurotoxina botulínica, en particular contra un complejo de Clostridium botulinum tipo A ó B, o contra varios complejos, en particular contra un Clostridium botulínico tipo A y B.

105
~~106~~
2006-02-11
375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora
JIMENA ESCOBAR URIBE
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	00042309
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	1770
	Folios	006

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 21) y las reivindicaciones modificadas 1 a 10 (Folios: 104 y 105).

La presente solicitud reivindica prioridad alemana N° DE19925739.6 de 07 de junio de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F, o G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas".

El objeto de la presente solicitud se refiere a preparaciones farmacéuticas que contienen una neurotoxina de Clostridium botulinum, donde la neurotoxina está libre de las proteínas complejizantes que están presentes de manera natural en el complejo. La consecuencia de ello es el reconocimiento en el cual se basa la presente solicitud, en el sentido de que la neurotoxina libre, contrariamente a lo que sucede con el complejo, no produce o produce en forma marcadamente disminuida, la inducción de anticuerpos neutralizadores en el paciente. La presente solicitud se refiere además al empleo de neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso. Otro aspecto se refiere al empleo de la toxina botulínica de Clostridium botulinum para el tratamiento cosmético.

Según la descripción, el complejo de toxinas de Clostridium botulinum del tipo A es empleado desde hace varios años para el tratamiento de diversas distonías. Actualmente están autorizados dos preparados distintos que contienen este complejo, para el tratamiento del blefarospasmo (espasmo de los párpados), de los espasmos hemifaciales y del espasmo rotatorio (Torticollis spasmodicus): BOTOX y

Santa Fe de Bogotá, D.C 21 de marzo de 1997



DYSPOORT. La terapia de otras enfermedades del sistema nervioso (espasticidades, migraña, lumbalgia, síndrome cervical, hipersalivación) está siendo examinada clínicamente en la actualidad. Los preparados se emplean además en indicaciones cosméticas tales como la hiperhidrosis y la formación pronunciada de arrugas. Hasta el momento, no existe en el mercado producto alguno autorizado, conteniendo toxina del tipo B-G.

Los complejos de toxina botulínica se componen de una mezcla de proteínas clostridiales. Estas son hemaglutininas con masas moleculares diferentes, una proteína no tóxica no hemaglutinante y una neurotoxina estable frente a ácidos que es responsable de la toxicidad oral en intoxicaciones por alimentos. Contrariamente a lo que ocurre con la neurotoxina pura, el complejo resiste el medio ambiente agresivo del tracto gastrointestinal y posibilita la resorción enteral de la neurotoxina, la que alcanza las células de destino a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático y desencadena allí un bloqueo de la liberación de transmisores. Se llega así a la parálisis de la musculatura estriada y lisa y a la extinción de diversas funciones vegetativas. Para la aplicación terapéutica, según el estado actual de la técnica, el complejo se inyecta directamente en los músculos distónicos o espásticos, donde la neurotoxina, a un pH fisiológico, es liberada del complejo y provoca la acción farmacológica deseada. A pesar de que el complejo es aplicado solo en dosis sumamente reducidas después de inyecciones reiteradas, se llega en un número considerable de pacientes a la formación de anticuerpos específicos neutralizadores que también están dirigidos contra la neurotoxina.

De acuerdo con la presente solicitud, los inventores de esta misma se propusieron la tarea de desarrollar un tratamiento alternativo para las enfermedades y trastornos antes mencionados. Los inventores quisieron, en particular, proponer una sustancia activa apropiada con la cual pueden ser tratados pacientes, que ya han desarrollado anticuerpos neutralizadores. Como solución a la tarea propuesta, se desarrolló un nuevo medicamento que contiene solo neurotoxina pura (tipo A, B, C, D, E, F, G) y que está libre de hemaglutininas y otras proteínas ajenas al cuerpo.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F, G o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas.

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

Aun cuando el capítulo reivindicatorio se ha modificado, la reivindicación 1 y sus dependientes no está definiendo como tal la preparación farmacéutica a la cual se refiere. Cabe recordar que una formulación se caracteriza por sus componentes, es decir, principio(s) activo(s) y excipientes, señalando en lo posible las proporciones en las que se encuentran. Si se lee con detenimiento la reivindicación 1, por ejemplo, se



dice que se caracteriza porque la neurotoxina o la mezcla de neurotoxinas están libres de proteínas complejizantes, y más adelante se habla sobre el uso terapéutico que se le va a dar a dicha preparación farmacéutica. En ningún momento se caracteriza la composición por sus componentes, sino por lo que no tiene y por el uso terapéutico.

La reivindicación 2 (folio: 104) continúa presentando falta de claridad puesto que la preparación farmacéutica a la que se refiere se está caracterizando por un efecto terapéutico en el paciente.

Las reivindicaciones 6 a 10 (folios: 104 y 105) que se encabezan como "la preparación farmacéutica", se caracterizan por un uso terapéutico, pero no por sus características propias, es decir, por sus componentes.

Es una invención:

El artículo 15 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "No se consideran invenciones: a) los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos; b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural; c) las obras literarias y artísticas o cualquier otra protegida por el derecho de autor; d) los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales; e) los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y, f) las formas de presentar información."

La reivindicación 3 (folio: 104) menciona "la preparación farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada porque la neurotoxina es una neurotoxina natural o bien la mezcla de neurotoxinas contiene una mezcla de neurotoxinas naturales", a pesar de que esta reivindicación depende de dos anteriores, de todas maneras se dice que la neurotoxina que forma parte de la preparación objeto de la presente solicitud es natural por lo cual se puede decir que está afectada por el artículo 15 de la Decisión 486.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 07/06/1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiéndolo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se

reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	US 5846929	Purification of type G botulinum neurotoxin and pharmaceutical compositions thereof	8 de diciembre de 1998
2	Artículo 1	Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A ¹	Octubre de 1993

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "Los Países Miembros otorgarán Patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de Novedad:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica". "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Esta se evaluó por comparación entre lo solicitado y los documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La Solicitud de Patente Colombiana No. 00042309, se refiere a:

Preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F o G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas, caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxina está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las

1 GREENE P., FAHN S. "Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A". Dystonia Clinical Research Center. New York (USA); oct. 1993.

neurotoxinas, para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso o distonías en un ser humano o animal que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra el complejo de neurotoxina botulínica.

La anterioridad: US 5846929 (folios: 80 a 82), se relaciona con: composiciones que contienen neurotoxina botulínica tipo F, en forma de un producto liofilizado.

Esta anterioridad revela preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica tipo F, y se contempla la posibilidad de que dicha neurotoxina esté libre de proteínas complejizantes (ver folio: 81), tal como se reivindica en la presente solicitud. Además, como se indica en la descripción, dichas preparaciones pueden estar en forma de liofilizado. Vale la pena recordar que todo lo que esté divulgado en el estado de la técnica, no solamente que esté en un capítulo reivindicatorio, puede tomarse como información que pueda afectar la Novedad del objeto de una solicitud de patente.

Como se observa, el objeto de esta solicitud puede ser idéntico a lo comprendido en el estado de la técnica, con lo cual se considera que podría no cumplir con el requisito de Novedad.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Los documentos **US 5846929** (folios: 80 a 82) y **Artículo 1** (folios: 83 a 87) se relacionan con preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica libre de complejos que puedan afectar la actividad de tal sustancia, aun cuando el Artículo no lo revela, en todo caso la información del mismo junto con la del documento US 5846929 le sugiere a una persona medianamente versada en la materia las preparaciones de neurotoxina botulínica de la actual solicitud.

Asimismo, revelan que dichas preparaciones pueden emplearse exitosamente para el tratamiento de distintas clases de distonías, y que pueden emplearse otros tipos de neurotoxinas diferentes al tipo A.

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvia partiendo de las anterioridades citadas.

Como se observa, el objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente del estado de la técnica.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

1110

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	US 5846929	1, 2, 4 a 10	Novedad y Nivel Inventivo
2	Artículo 1 ¹	1, 2, 4 a 10	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 16 FEB. 2000

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 180	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
------------------------------------	--	--

1 GREENE P., FAHN S. "Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A".
Dystonia Clinical Research Center. New York (USA); oct. 1993.