

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-94674- -6	FECHA: 2013-10-25 17:26:12
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 11-94674- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 20424
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/069576				
Fecha de Presentación Internacional	28/12/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicación 11-094674-00000-0000	28/Julio/2011
Reivindicaciones:	Radicación 11-094674-00000-0000	28/Julio/2011
Oposiciones:	Radicación 11-094674-00003-0000	Synthesis S.A.S 15/06/2012
Prioridad:	US 61142063	31/Diciembre/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales, por tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 23.

Título de la solicitud: “Formulaciones inyectables de toxina botulínica”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar formulaciones inyectables alternativas de toxina botulínica estables de antigenicidad reducida y con baja tendencia a la difusión local después de la administración subdérmica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación inyectable de toxina botulínica asociada no covalentemente con una molécula transportadora cargada positivamente de alta estabilidad, antigenicidad reducida, baja tendencia a la difusión local luego de la administración, mayor potencia y eficacia clínica.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61K 39/08 // 47/42

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 a 11 no es patentable de acuerdo con el Art citado, toda vez que reclama un método terapéutico.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 17, 18 y 20 no son claras porque hacen referencia a un resultado a alcanzar y no definen el método para la preparación de la formulación, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 16 y 19 no son claras porque presentan una dependencia incorrecta. Se sugiere verificar la dependencia de las mismas.

La reivindicación 22 no está sustentada en la descripción porque hace referencia a un dispositivo médico quirúrgico para el cual no se encuentra una descripción de los elementos que lo componen.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla toda vez que solamente se incluyen ejemplos para una formulación que incluye toxina botulínica tipo A purificada y la secuencia de aminoácidos RKKRRQRRRG(K)₁₅ GRKKRRQRRR como transportador cargado positivamente pero no se encuentran ejemplos donde la toxina corresponda a un complejo de toxina botulínica o un complejo de toxina botulínica reducida ni en donde la cadena principal del transportador corresponda a un poliaminoácido. Se sugiere a la solicitante hacer las aclaraciones respectivas.

Asimismo, no se encuentra una descripción de los elementos que caracterizan un dispositivo médico quirúrgico del tipo jeringa reclamada en el capítulo reivindicatorio.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1º una formulación inyectable de toxina botulínica asociada no covalentemente con una molécula transportadora cargada positivamente y el método para prepararla

2º una jeringa que incluye la toxina botulínica asociada no covalentemente con una molécula transportadora cargada positivamente

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

Se reitera al solicitante que la solicitud no incluye una divulgación inicial de los elementos constitutivos, relación de los mismos o funcionamiento que caractericen un dispositivo médico quirúrgico del tipo jeringa.

7. Análisis de las oposiciones

Argumentaciones de Synthesis S.A.S

Afirma el opositor que la solicitud carece de novedad frente al documento US2008107690 publicado el 8 de mayo de 2008, toda vez que dicho documento revela una composición para la aplicación tópica que comprende una toxina botulínica y un portador que comprende un polipéptido de cadena larga o un polímero no peptídico que tiene unidos grupos eficientes o ramificaciones cargadas positivamente, en donde el portador cargado positivamente no está asociado de manera covalente con la toxina botulínica. Asimismo, señala que dicho documento revela un método de administración de una toxina botulínica para lograr un efecto cosmético o terapéutico, donde el método consiste en inyectar una cantidad efectiva de la composición. Concluye señalando que la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

Respuesta del Solicitante

No se encuentra dentro del expediente respuesta a las observaciones de la sociedad opositora.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho encuentra que el documento US2008107690 publicado el 8 de mayo de 2008, divulga una composición de aplicación tópica que incluye toxina botulínica y una molécula transportadora cargada positivamente que puede corresponder a una cadena lineal de átomos que presentan una carga positiva a pH fisiológico o grupos con una carga positiva en las cadenas laterales, un polipéptido con múltiples cadenas laterales positivas por ejemplo lisina, arginina, ornitina, homoarginina y similares, polipéptidos miméticos, polilisina con un peso molecular entre 100000 y 1000000, o polipéptidos sustituidos por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen $-(gly)_n1-(arg)_n2$, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 3, Párr. [0030] a Pág. 5, Párr. [0040]).

Por tanto, el documento US2008107690 publicado el 8 de mayo de 2008 se tendrá en cuenta dentro del análisis de novedad de la presente solicitud.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 31 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008107690	"Compositions and Methods for Topical Application and Transdermal Delivery of Botulinum Toxins"	08/Mayo/2008
D2	US2007037252	"Compositions and methods for topical application and transdermal delivery of an oligopeptide"	15/Febrero/2007
D3	US2008226551	"Transport Molecules Using Reverse Sequence HIV-TAT Polypeptides"	18/Septiembre/2008

El documento D1¹ divulga una composición de aplicación tópica que incluye toxina botulínica y una molécula transportadora cargada positivamente que puede corresponder a una cadena lineal de átomos que presentan una carga positiva a pH fisiológico o grupos con una carga positiva en las cadenas laterales, un polipéptido con múltiples cadenas laterales positivas por ejemplo lisina, arginina, ornitina, homoarginina y similares, polipéptidos miméticos, polilisina con un peso molecular entre 100000 y 1000000, o polipéptidos sustituidos por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen – (gly)n1-(arg)n2, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 3, Párr. [0030] a Pág. 5, Párr. [0040]).

El documento D2² enseña una composición que incluye un oligopéptido de la toxina botulínica y un transportador que comprende un esqueleto cargado positivamente que presenta ramificaciones con carga positiva o grupos de eficiencia, polipéptidos de cadena larga cargados positivamente o polímeros no peptídicos cargados positivamente (Pág. 2, Párr. [0017 a 0018]).

El documento D3³ enseña polipéptidos de la región básica de HIV-TAT como moléculas transportadoras de moléculas de interés (Pág. 2, Párr. [0015]) de forma covalente o no covalente, donde la molécula carga preferida es la toxina botulínica (Pág. 4, Párr. [0022]). D3 revela la formulación de composiciones farmacéuticas que incluyen la molécula carga, el polipéptido transportador y uno o más adyuvantes en formas farmacéuticas como suspensiones, emulsiones y soluciones parenterales (Pág. 7, Párr. [0054]).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Reivindicación 12

La reivindicación 12 consiste en un método para preparar una formulación inyectable de toxina botulínica que comprende: i) proveer una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica; ii) proveer un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está; iii) combinar el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida,

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080508&CC=US&NR=2008107690A1&KC=A1

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007037252A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070215&DB=EPODOC&locale=en_EP

3 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008226551A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080918&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

o una toxina botulínica con el transportador cargado positivamente y un diluyente farmacéuticamente aceptable.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un método para preparar una formulación inyectable de toxina botulínica que comprende:	Un método para preparar una composición de aplicación tópica que incluye toxina botulínica que comprende:
i) proveer una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica	i) proveer una cantidad efectiva de una toxina botulínica
ii) proveer un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está	ii) y mezclar con una molécula transportadora cargada positivamente que corresponde a un polipéptido sustituido por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen –(gly)n1-(arg)n2, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 4, Párr. [0037]).
iii) combinar el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica con el transportador cargado positivamente y un diluyente farmacéuticamente aceptable.	iii) combinar con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables (Pág. 6, Párr. [0046]).

Las características esenciales del método de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un método para preparar una composición de aplicación tópica que comprende proveer una cantidad efectiva de una toxina botulínica y mezclar con una molécula transportadora cargada positivamente que corresponde a un polipéptido sustituido por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen –(gly)n1-(arg)n2, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 4, Párr. [0037]) y combinar con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables (Pág. 6, Párr. [0046]).

En consecuencia, la reivindicación 12 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 13 a 16 y 19 no mencionan alguna característica que haga nueva el método de la reivindicación 12, por lo cual se considera que no son nuevas.

Reivindicación 23

La reivindicación 23 consiste en una composición reconstituida de toxina botulínica que contiene una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica y un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está en donde el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica se asocia no covalentemente con el transportador cargado positivamente y en donde la composición reconstituida tiene una viscosidad en el rango de alrededor de 0.4 a 2.0 cP.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Una composición reconstituida de toxina botulínica que contiene:	Una composición de aplicación tópica que incluye toxina botulínica que comprende:
una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica	un oligopéptido de la toxina botulínica

un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está	un transportador que comprende un esqueleto cargado positivamente que presenta ramificaciones con carga positiva o grupos de eficiencia (Pág. 2, Párr. [0017 a 0018])
donde el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica se asocia no covalentemente con el transportador cargado positivamente y en donde la composición reconstituida tiene una viscosidad en el rango de alrededor de 0.4 a 2.0 cP.	Donde el oligopéptido de la toxina botulínica no se asocia covalentemente al transportador (Pág. 4, Párr. [0032]) y donde la viscosidad de la solución se incrementa por la adición de polietilenglicol o hidroxipropil celulosa (2-4%) que permite alcanzar una viscosidad entre 2 y 10 cP (Pág. 6, Párr. [0047]).

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 23 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña una composición que incluye un oligopéptido de la toxina botulínica y un transportador que comprende un esqueleto cargado positivamente que presenta ramificaciones con carga positiva o grupos de eficiencia, polipéptidos de cadena larga cargados positivamente o polímeros no peptídicos cargados positivamente (Pág. 2, Párr. [0017 a 0018]).

En consecuencia, la reivindicación 23 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

Reivindicación 21

La reivindicación 21 consiste en una composición inyectable estéril que contiene una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica y un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está en donde el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica se asocia no covalentemente con el transportador cargado positivamente.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Composición inyectable estéril que contiene:	Una composición de aplicación tópica que comprende:	Una composición farmacéutica parenteral que comprende:
una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica	toxina botulínica	toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0022])
un transportador cargado positivamente que incluye una cadena principal cargada positivamente que tiene una pluralidad de grupos de eficiencia unidos a está	un polipéptido sustituido por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen -(gly)n1-(arg)n2, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 4, Párr. [0037]).	polipéptidos HIV-TAT como molécula transportadora (Pág. 2, Párr. [0015])
donde el complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida, o una toxina botulínica se asocia no covalentemente con el transportador cargado positivamente.	donde el complejo de toxina botulínica se asocia de forma no covalentemente con el polipéptido transportador (Pág. 3, Párr. [0031]).	Donde la unión del transportador y la toxina botulínica es covalente o no covalente (Pág. 2, Párr. [0012])

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que incluye toxina botulínica y una molécula transportadora cargada positivamente que corresponde a un polipéptido sustituido por grupos de eficiencia que promueven la traslocación de la estructura a

través de tejidos y/o membranas celulares que incluyen $-(gly)_n1-(arg)_n2$, HIV TAT o fragmentos de los mismos (Pág. 3, Párr. [0030] a Pág. 5, Párr. [0040]).

Por otra parte, el documento D3 enseña polipéptidos HIV-TAT como moléculas transportadoras de moléculas de interés (Pág. 2, Párr. [0015]) de forma covalente o no covalente, donde la molécula carga preferida es la toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0022]). D3 revela la formulación de composiciones farmacéuticas que incluyen la molécula carga, el polipéptido transportador y uno o más adyuvantes en formas farmacéuticas como suspensiones, emulsiones y soluciones parenterales (Pág. 7, Párr. [0054]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 21 y la composición de D1 consiste en que D1 no enseña formulaciones inyectables.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 21 y la composición de D3 consiste en que D3 no enseña los grupos de eficiencia en el polipéptido HIC-TAT.

El efecto que logra formular una composición inyectable de toxina botulínica asociada no covalentemente con una molécula transportadora cargada positivamente es una formulación de alta estabilidad, antigenicidad reducida, baja tendencia a la difusión local luego de la administración, mayor potencia y eficacia clínica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo formular una composición divulgada en D1 que incluye toxina botulínica y una molécula transportadora cargada positivamente en una formulación parenteral divulgada en D3 para proporcionar una composición inyectable de toxina botulínica asociada no covalentemente con una molécula transportadora cargada positivamente de alta estabilidad, antigenicidad reducida, baja tendencia a la difusión local luego de la administración, mayor potencia y eficacia clínica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia formularia una composición que incluye toxina botulínica y una molécula transportadora cargada positivamente divulgada D1 con los excipientes aceptables farmacéuticamente para obtener una formulación parenteral revelada en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 21 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 21 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008020986	12 a 16 y 19 21	Novedad Nivel inventivo
D2	US2006194741	23	Novedad
D3	US2008226551	21	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 (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-10-29

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez