

16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

977-0011/00017

AGUERO ESTEFAN DE CARO 1 39 00.000
R.D.- 1 9001 1 00.000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059213- -00008-0000

Fecha: 2009-04-08 11:50:10 Dep. 2020 NUECRELACIONE
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 74

00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000

00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000 00000

05059213

COMUNICACION DE RESULTADOS DE LA AUDITORIA

11/04/2009

REPORTE DE RESULTADOS DE LA AUDITORIA

11/04/2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059213-00008-0000

Fecha: 2009-04-08 11:50:10 Dep. 2020 NUCLEACION
Tra: 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 74

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

11/04/2009

RECIBO DE CASH

RECIBO DE CASH APLICADO AL CREDITO NO. 05059213

ESTA CERTIFICACION DE CANCELACION DE PAGO, SERA VALIDA POR UTILIZADA, COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARJETA LIBRE Y NO PODRA SER UTILIZADA POR NINGUN RECIBO.

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
TARIFA 11 PATENTE IYII

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059213- -00008-0000

Fecha: 2009-04-08 11:50:10 Dep. 2020 NULCREACION:
Tra. 11 PATENTE IYII Eje: 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA RQUE Folia: 74

FECHA: 2009-04-08 11:50:10

PROCESO: 05-059213-00008-0000

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

FECHA: 2009-04-08 11:50:10

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

UNIDAD: 05-059213-00008-0000

ESTA CERTIFICACION DE VALUACION DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN REGISTRO.

108
1038

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

División de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-059213-00008-0000

Fecha: 2009-04-08 11:50:10 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 11 PATENTE II Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA A REQUE Folios: 74

Ref: Expediente No. 05-059.213

Solicitud de registro de patente de invención
denominada "Composiciones farmacéuticas Mejoradas
de Toxina Botulínica"

Solicitante: BOTULINUM TOXIN RESEARCH
ASSOCIATES.

Yo, Juanita Acosta Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma y obrando en mi condición de Agente Oficioso Procesal de la sociedad **BOTULINUM TOXIN RESEARCH ASSOCIATES.**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio No. 15018, mediante el cual se presenta el Concepto Técnico No. 2798, que fue notificado por fijación en lista el 28 de Noviembre de 2.008.

1. En cuanto a las objeciones a las Reivindicaciones (artículo 30 D.486) y a la Descripción (Artículo 28 D.486).

1.1. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio:

En el numeral 3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486), del mismo Concepto Técnico citado, el señor Examinador objeta la claridad de las reivindicaciones afirmando lo siguiente:

"El término "agente secuestrante", es ambiguo y da lugar a un indeterminado número de composiciones diferentes que no se encuentran soportadas en la descripción.

Las composiciones reclamadas en las reivindicaciones 1, 7, 15 y 59 carecen de soporte suficiente por la descripción debido a que los ejemplos presentados solo enseñan combinaciones de toxina tipo A y B con albúmina en una cantidad que va de 2750 µg a 25500 µg. Por lo tanto no es claro a partir de la información contenida en la descripción cuál es la

180
129

ventaja de utilizar mayores cantidades de albúmina como las reclamadas y si el resultado es igual con otros subtipos de neurotoxina.

Las reivindicaciones 11 y 12 establecen que se utiliza una mezcla híbrido, formas traslocadas y formas quiméricas de toxina botulínica. La solicitud no discute la estructura de estas cadenas ni la preparación de composiciones o bioensayos con cadenas modificadas de la proteína o formas quiméricas como las aquí reclamadas.

Las reivindicaciones 13 y 17 caracterizan una composición por un resultado a alcanzar como lo es la actividad específica y el tipo de enlace que se produce entre la toxina y el agente secuestrante.

La expresión "uno o más agentes secuestrantes adicionales", de la reivindicación 28, le resta concisión a la solicitud. Adicionalmente el soporte descriptivo es insuficiente para el número de mezclas que pueden generarse a partir de esta definición.

Las reivindicaciones 57 y 58 establecen métodos para obtener las composiciones que comprenden secar por congelación o flash la mezcla o la liofilización de la mezcla. Sin embargo ninguno de los ejemplos 10 a 13 establece la preparación de la mezcla mediante alguno de los procesos reclamados."

Sobre este particular, me permito manifestar a ese Despacho, que **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio modificado**, en el cual se han tenido en cuenta las observaciones presentadas por ese Despacho a lo largo del oficio **No. 15018**; dicho capítulo reivindicatorio modificado ahora esta compuesto por solo 24 reivindicaciones, que encuentran su debido sustento en el capítulo reivindicatorio y en la descripción originalmente presentados, tal y como se ilustra a continuación:

Nueva Reivindicación	Sustento en las Reivindicaciones Originales
1	Reivindicación 1
2	Reivindicación 7
3	Reivindicación 8
4	Reivindicación 9
5	Reivindicación 10
6	Reivindicación 11
7	Reivindicación 12
8	Reivindicación 13
9	Reivindicación 16
10	Reivindicación 17
11	Reivindicación 18
12	Reivindicación 19
13	Reivindicación 23
14	Reivindicación 24
15	Reivindicación 25
16	Reivindicación 26
17	Reivindicación 27
18	Reivindicación 28 + Reivindicación 29
19	Reivindicación 30
20	Reivindicación 31
21	Reivindicación 32
22	Reivindicación 56
23	Reivindicación 57
24	Reivindicación 58

- La reivindicación 1, se ha modificado para establecer en forma clara y precisa que el agente secuestrante preferido es la "albúmina sérica humana" en una cantidad entre 13,000 y 550,000 µg por 100 unidades LD₅₀ de toxina botulínica. Dicha modificación, corresponde a una limitación adicional, con el fin de establecer en forma completamente clara que la composición reivindicada esta constituida por: toxina botulínica y albúmina sérica humana en las cantidades ya mencionadas.

El debido sustento para esta modificación, se encuentra en la página 10, último párrafo y en el primer párrafo de la página 11 de la descripción originalmente presentada.

- En conexión con lo anterior, **las reivindicaciones 2 a 6, 14, 15, 20, 21, 22, 59 y 60 han sido canceladas**. Las restantes reivindicaciones han sido reenumeradas como nuevas reivindicaciones 2 a 24, y se ha modificado su dependencia para conservar la coherencia del capítulo reivindicatorio.
- En la nueva reivindicación 18, que corresponde a la materia objeto de la anterior reivindicación 28; se ha incluido la limitación de la reivindicación 29, para de esta manera hacer mucho más clara y concisa dicha reivindicación, limitando las posibilidades de la expresión objetada “uno o más agentes secuestrantes adicionales”, tan solo a una pequeña selección entre: proteínas, lípidos y carbohidratos; en donde dicha selección delimita en forma adecuada el alcance de dicha reivindicación; el cual, se limita aún más en las nuevas reivindicaciones 19, 20 y 21, en las que claramente se mencionan compuestos específicos preferidos y seleccionados de los cubiertos por la reivindicación 18 modificada, haciendo que ya no se trate de un número muy grande de mezclas que se generen a partir de estas reivindicaciones. En vista de lo anterior, se modificó la dependencia de las nuevas reivindicaciones 19 a 21 para que sean dependientes de la nueva reivindicación 18, y de esta manera se superen los inconvenientes de claridad mencionados por el señor Examinador.

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar al señor Examinador que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, **NO** amplían de ninguna manera el alcance de la invención, **sino que por el contrario tienen como finalidad especificar claramente las características novedosas e inventivas del sistema de contención en tubería que es objeto de la invención objetada, así como también delimitar de forma apropiada la misma materia objeto**, para propiciar un mejor entendimiento de la presente solicitud de patente.

172
100

1.2. Aclaraciones a las objeciones a las reivindicaciones 11, 12, 13, 17, 57 y 58.

En cuanto a las objeciones presentadas a las reivindicaciones 11 y 12 (nuevas reivindicaciones 6 y 7), atentamente me permito manifestar a ese Despacho que el hecho de que no se ejemplifiquen composiciones que incluyan las citadas formas traslocadas y quiméricas de la toxina botulínica, no limita la invención a los otros tipos y subtipos de la misma toxina. Por el contrario, lo realmente cierto es que dentro del espíritu inventivo de la presente solicitud, se encuentra el hecho de proporcionar composiciones farmacéuticas hechas a partir de cualquiera de los diferentes tipos, subtipos, formas traslocadas y quiméricas de la toxina botulínica, que a diferencia de las composiciones tradicionales solo se han restringido a un par de tipos de toxina y especialmente a toxina tipo A altamente pura.

Pues bien, en la presente invención el solicitante cobija dentro de sus composiciones cualquiera de los diferentes tipos y subtipos de la toxina permitiendo alcanzar los resultados deseados de efectividad clínica y reducción de los efectos colaterales incluso con dichos tipos y subtipos de la toxina, lo cual no había sido logrado mediante ninguna de las composiciones conocidas en el estado del arte previo.

Adicionalmente, la caracterización hecha en las nuevas reivindicaciones 6 y 7, resulta completamente aceptable toda vez que dichas mezclas y tipos y subtipos se encuentra debidamente sustentadas en la descripción, tal y como más adelante se mostrará en algunos apartes citados de la memoria descriptiva inicialmente presentada como parte de la presente solicitud.

De otra parte, también es deseo del solicitante aclarar a ese Despacho que las reivindicaciones 13 y 17 objetadas en el citado oficio No. 15018, **simplemente establecen propiedades de las composiciones reclamadas**, tal y como es debido, y que no se encuentran estableciendo de ninguna manera "un resultado a alcanzar", tal y como parece entenderlo el señor Examinador.

En este punto, respetuosamente me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que la caracterización realizada en las reivindicaciones 13 y 17 objetadas (nuevas reivindicaciones 8 y 10), corresponde a una caracterización completamente válida, toda vez que tanto la actividad específica de la toxina botulínica, como el tipo de enlace que se presenta entre ésta y la albúmina sérica humana, son propiedades que dependen de la naturaleza de dichos componentes, lo cual a toda luz no es un resultado, sino por el contrario son propiedades fisicoquímicas y biológicas propias de las sustancias que hacen parte de la composición reclamada, lo cual hace que la caracterización realizada en dichas reivindicaciones sea completamente válida y acorde a los requerimientos de la Decisión 486.

Como se mencionó anteriormente, las propiedades mencionadas en las reivindicaciones objetadas 13 y 17 (nuevas reivindicaciones 8 y 10), son limitaciones que describen en forma clara y fácil de entender para una persona con conocimientos medios en la materia, las propiedades particulares que definen a cada uno de los componentes específicos que de acuerdo con el espíritu inventivo de la solicitud en cuestión, puedan hacer parte de las composiciones reclamadas, y de ninguna manera definen las composiciones por "su resultado a alcanzar", o por su grado de efectividad o actividad final como composición. Así, por ejemplo, cuando en la reivindicación 13 (nueva reivindicación 8), se hace una caracterización de la composición reclamada estableciendo una limitación de la actividad específica de la toxina botulínica que puede hacer parte de las composiciones reclamadas, esta es simplemente una restricción relacionada con la pureza de la toxina en la composición (en este punto, hay que recordar que la actividad de la toxina botulínica está directamente relacionada con su pureza, la cual depende en gran medida de la naturaleza misma de la toxina, es decir, de donde proviene dicha toxina).

En este sentido, resulta completamente claro que la actividad específica no es un "resultado a alcanzar" por parte de las composiciones reclamadas, sino que se trata de una caracterización de uno de los componentes esenciales de las composiciones reclamadas (la toxina botulínica), lo cual a su vez, corresponde solamente a una limitación adicional directamente

relacionada con la pureza de la toxina botulínica y no con la actividad final de las composiciones como parece que ha sido mal interpretado por parte de ese despacho.

Como una prueba adicional de que la caracterización hecha en las reivindicaciones objetadas, es aceptable y no pretende definir las composiciones reclamadas por un resultado a alcanzarse, el solicitante desea adjuntar como anexo al presente texto, copia de algunos apartes tomados del texto "**Proteínas y Enzimas**", en los cuales efectivamente se puede ver que es reconocido que la actividad específica de la toxina es una propiedad de la misma que depende de su grado de pureza, el cual esta relacionado con su misma naturaleza.

Sin embargo, el solicitante de la presente invención se permite solicitar a ese Despacho que de no ser lo suficientemente clara y entendible la anterior argumentación presentada con el fin de ilustrar al señor Examinador, sobre la caracterización realizada en las reivindicaciones 13 y 17 objetadas (nuevas reivindicaciones 8 y 10), se pronuncié sobre la misma, brindándole la debida oportunidad al solicitante de hacer las precisiones correspondientes, o de estudiar la posibilidad de prescindir de dichas caracterizaciones realizadas, con el propósito de contribuir a un mejor entendimiento de la materia objeto reivindicada y al avance del proceso administrativo.

Ahora bien, en cuanto a los comentarios respecto a las reivindicaciones 57 y 58 (nuevas reivindicaciones 23 y 24), no es claro para el solicitante porque el señor examinador afirma que en ninguno de los ejemplos 10 a 13 se establece la preparación de la mezcla mediante alguno de los procesos reclamados.

En este punto, vale la pena llamar la atención del señor examinador al hecho de que las técnicas de secado por congelamiento y la liofilización, son técnicas en las cuales el modo de operar es conocido; sin embargo, tal y como se reclama en las nuevas reivindicaciones 23 y 24, las composiciones reclamadas se obtienen mediante el secado de la mezcla de la toxina botulínica y la albúmina sérica humana en las cantidades

reivindicadas, por medio de las técnicas de secado flash o liofilización, y al igual que con la composición el hecho de no ilustrar en forma detalla la forma de operar en el secado de la citada mezcla, no le resta ni claridad, ni mucho menos el debido sustento a dichas reivindicaciones asociada con métodos que emplean estas técnicas ampliamente empleadas en la industria farmacéutica.

1.3. Sobre la Excepción a la patentabilidad.

En este punto, me permito manifestar a ese Despacho que **es deseo del solicitante desistir de la materia objeto de las actuales reivindicaciones 33 a 55**, objetadas en el numeral 4 del citado Oficio No. **15018**. En vista de lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta al presente escrito, no contiene dichas reivindicaciones, con el fin de superar las objeciones presentadas y de que la materia objeto de las nuevas reivindicaciones modificadas, cumpla a cabalidad con los requisitos de patentabilidad exigidos por la Normativa Andina Vigente (Decisión 486); para que le sea concedido el privilegio de patente solicitado.

1.4. Claridad de lo revelado en la Descripción y debido sustento de las reivindicaciones:

Teniendo en cuenta que en el numeral 3.1. Descripción (artículo 28 D. 486), del Concepto Técnico citado, el señor Examinador afirma lo siguiente:

“La solicitud presenta los ejemplos 1 a 9, en los cuales se divulga la utilidad de la combinación de albúmina y toxina tipo A o B para el tratamiento de blefaroespasma esencial y crónico y del espasmo hemi-facial, utilizando albúmina en 12750 µg a 25500 µg. Por lo tanto, no es posible para el experto en la materia establecer la ventaja de utilizar composiciones en las cuales el contenido de albúmina sea superior a las cantidades presentadas en los ejemplos, y si estas mezclas también son ventajosas al utilizar otros subtipos de toxina botulínica ya que la solicitud solo presenta ejemplos con el subtipo A y B y tampoco evalúa el uso de proteínas químéricas.

La descripción no cumple con el requisito de divulgación completa lo que haría difícil su comprensión y ejecución de acuerdo con el art. 28 de la Decisión 486 o art. 22 del Tratado PCT.”.

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la descripción presentada sí cumple cabalmente con los requisitos exigidos en el citado artículo 28 de la Decisión 486, como a continuación me permito demostrarlo. En efecto, en la descripción se encuentran perfectamente sustentados cada uno de los valores e intervalos reclamados para la albúmina sérica humana y los tipos de toxina útiles para la presente invención. Sin embargo, como es habitual en la práctica de patentes, en los ejemplos presentados tan solo se ha ilustrado una de las composiciones que se reclaman, lo cual no significa que las composiciones que no se han ejemplificado y que cubren otras cantidades de albúmina y otros tipos de toxina botulínica estén fuera del alcance original de la solicitud.

En este sentido, se debe recordar que ninguna de las legislaciones actuales en materia de patentes exige que todas y cada una de las diferentes realizaciones de una invención deban ser ejemplificadas en la descripción, lo cual tampoco es exigido en ninguno de los apartes de la Decisión 486, vigente en Colombia. Por el contrario, como el mismo artículo 28 de la Decisión 486, lo establece en uno de sus apartes los ejemplos que se encuentran dentro de una descripción tienen fines solamente ilustrativos de algunas de las formas de llevar a cabo la invención, pero de ninguna manera pueden ser considerados como limitantes del alcance de la invención. Ver artículo 28 literal e), que establece lo siguiente: “.....e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes;”.

En este sentido, el señor Examinador no ha proporcionado ninguna razón específica del porque las reivindicaciones supuestamente carezcan de una divulgación completa, tan solo se limita a afirmar que como no se ejemplifican composiciones con mayores cantidades de albúmina y otros tipos de toxina, no existe el debido sustento para tales composiciones. Al parecer, el señor Examinador tiene dudas en cuanto a la utilidad

(efectividad) de las composiciones reclamadas, pero no se aprecia dentro del oficio citado ningún razonamiento por parte del Examinador que sustente estas dudas. Sin embargo, a continuación me permito citar algunos de los múltiples apartes de la descripción presentada en los que se establece porqué las composiciones reclamadas no solo son claras y ventajosas sobre lo que se conocía en la técnica anterior al momento en el que la presente invención se llevó a cabo, sino que están perfectamente sustentadas en lo revelado en la descripción inicialmente presentada como es requerido por la Decisión 486. Las siguientes son citas tomadas de la memoria descriptiva que brindan sustento a esta afirmación:

Página 1 y 2 - *“Antes de ésta invención, nunca se había identificado como importante para la efectividad clínica de los farmacéuticos a base de la toxina botulínica, la unión in vivo de albúmina a la toxina botulínica. Mediante el mejoramiento del secuestro regional de la neurotoxina y facilitando la saturación de los receptores de la neurotoxina en los tejidos neuronales, las formulaciones con albúmina en alta concentración, mejoran la efectividad clínica de la toxina botulínica y reducen los efectos colaterales tales como aquellos que resultan por la difusión de la toxina botulínica desde el sitio de administración. No se había sugerido antes, que alterando la formulación de la toxina botulínica mediante el incremento de su concentración relativa a la neurotoxina se podría mejorar la efectividad para el tratamiento de enfermedades humanas. Las preparaciones de toxina botulínica que existen disponibles corrientemente para la práctica clínica son BOTOX®, DYSPORT®, MYOBLOC®. La presente invención identifica el mecanismo y proporciona composiciones de utilidad mejorada de farmacéuticos a base de toxina botulínica mediante el incremento de la concentración de un agente secuestrante y otros agentes aglutinantes para mejorar el secuestro y mejorar la efectividad donde han fallado otras preparaciones disponibles de la toxina botulínica.”.*

Página 6 - *“Aquí se describe un método para alterar las composiciones de farmacéuticos a base de botulinum para mejorar la potencia, incrementar el secuestro de la toxina botulínica y limitar los efectos adversos de los farmacéuticos a base de botulinum”.*

Páginas 9-10 - *“Sin embargo la presente invención puede utilizar cualquier toxina botulínica, fragmento de toxina botulínica que retenga actividad neuro-tóxica, híbridos y quimeras de toxina botulínica, toxina botulínica modificada químicamente, y actividades específicas bien conocidas por aquellos versados ordinariamente en el arte, en una incorporación la toxina botulínica se purifica para una actividad específica mayor que o igual a cerca de 20 unidades LD₅₀ por nanogramo de toxina botulínica.”.*

Páginas 14-15 - *“La presente invención describe un método y una composición para mejorar la efectividad clínica de la preparación de la toxina botulínica para uso clínico mediante el incremento del secuestro de moléculas de neurotoxina botulínica en la región blanco del cuerpo de humanos o mamíferos para terapia por el uso de un agente secuestrante o “ancla molecular”. El mejoramiento del secuestro utilizando una concentración de macromoléculas tales como proteínas (por ejemplo, albúmina, colágeno y similares), y/o lípidos y/o polisacáridos (por ejemplo hialuronato y similares), puede ser útiles para proporcionar un ancla molecular a las moléculas de neurotoxina que previenen la difusión afuera del punto de inyección, causando máxima saturación de los receptores de neurotoxina botulínica, y por lo tanto logrando mayor eficacia con la cantidad de neurotoxina usada para alcanzar los efectos clínicos deseados. El agente secuestrante mejora la contención de la denervación regional, y mejora los resultados clínicos. El secuestro incrementado permite una mejor entrega al terminal del nervio con captación mejorada y aumento de los efectos denervantes y otros efectos biológicos. La invención requiere la adición de un agente secuestrante a la formulación de neurotoxina el cual enlaza a la neurotoxina, previene la diseminación de la neurotoxina y demuestra una mejora en la respuesta clínica en pacientes que han sido previamente tratados sin la molécula vehículo en las concentraciones preferidas. El agente secuestrante puede ser un excipiente existente en concentraciones significativamente más altas que las usadas previamente (tales como albúmina sérica humana), o un material que no ha sido utilizado previamente para estabilizar la toxina botulínica (tal como hialuronato de sodio).”.*

Página 18 - *"A causa de la gran masa atómica de la albúmina y de otras propiedades proteínicas, se aclara fisiológicamente desde el área de la inyección por absorción en los vasos linfáticos, no por absorción en los vasos sanguíneos, un proceso que es mucho más lento que la remoción de especies moleculares más pequeñas. La relevancia a los farmacéuticos de la toxina botulínica se refiere al papel tanto de mantener la actividad biológica por promover el contacto del nervio como por prevenir la salida de neurotoxina libre liberada en los puntos de inyección. DYSPORT® con su baja concentración de albúmina, ofrece menos secuestro para el complejo de neurotoxina y por consiguiente, después de la inyección se produce la difusión fuera del área anatómica blanco. El efecto clínico es una mayor difusión regional de la quimiodenervación, lo cual resulta en un aumento de las complicaciones (ptosis, disfagia, ver la Tabla 2)."*

Página 19 - *"Aunque, otras proteínas (por ejemplo gelatina, lactoalbúmina, lisozima), lípidos y carbohidratos pueden servir como agentes secuestrantes efectivos, albúmina, incluyendo albúmina encapsulada y microesferas sólidas, es el agente secuestrante proteínico preferido, en parte, por su baja inmunogenicidad."*

Páginas 19-20 - *"Sin embargo, nunca ha habido sugerencia o recomendación que la albúmina pueda alterar la potencia de denervación regional o mejorar los efectos clínicos o ser usada para tratar pacientes que no responden a BOTOX®, DYSPORT® ó al MYOBLOC®. La presente invención proporciona composiciones y métodos que mejoran la efectividad clínica de farmacéuticos de toxina botulínica."*

Como se puntualizó anteriormente en la sección de potencia, el secuestro – la contención regional de la quimio-denervación- es una de las propiedades más importantes de las formulaciones de la presente invención. La propiedad es importante en el mejoramiento de la potencia, la reducción de la tasa de complicación de la difusión y la reducción de anti-genicidad de la toxina botulínica. Las preparaciones que requieren dosis altas, es decir, administración de un aumento de carga proteínica están asociadas con altas tasas de inmunidad (comparando el lote Oculinum original 79-11 con el lote de BOTOX® actual, MYOBLOC® comparado con BOTOX®). El

mejoramiento del secuestro permite para bajas cargas de proteína, menos difusión, y mejoramiento del efecto biológico en la región blanco para el tratamiento. La utilidad de esta composición mejorada se demuestra por su efectividad terapéutica cuando las formulaciones convencionales (por ejemplo, BOTOX®, MYOBLOC®) actualmente en uso fallan o dan resultados por debajo del óptimo.”.

Página 22 - *“...parece que la composición de toxina botulínica tipo A con alta albúmina requirió pocas unidades de LD₅₀ para lograr resultados terapéuticos aceptables (la reducción en la cantidad efectiva de toxina) y se asoció con difusión limitada en la órbita la cual frecuentemente resulta en ptosis. La disminución en la incidencia de esta complicación indicó que el secuestro de los efectos de toxina botulínica se mejoró por el más alto contenido de albúmina.”.*

Página 26, ejemplo 8 - *“El mejoramiento del secuestro de concentraciones más altas de toxina botulínica deprimió la dispersión de la neurotoxina en los músculos en la cuenca del ojo.”.*

Página 27, ejemplo 10 - *“El aumento de albúmina se une a la toxina botulínica y mejora el secuestro de la neurotoxina inyectada proporcionando la mejor saturación de receptores de neurotoxina y mejorando el efecto clínico.”.*

Página 27, ejemplo 11 - *“El aumento de albúmina unida no covalentemente a la toxina botulínica y las mejoras en el secuestro de la neurotoxina proporcionan mejor saturación de los receptores de neurotoxina y, por consiguiente, una mejora en el efecto clínico.”*

Por lo tanto, como se puede observar en las citas tomadas de la descripción, existen numerosas características favorables únicas para las composiciones reclamadas, que las hacen ventajosas sobre lo que se conocía al momento cuando se llevó a cabo la invención. Así las cosas, no existe falta de claridad, ni de divulgación completa o de debido sustento en las reivindicaciones y la utilidad de las composiciones se puede establecer fácilmente a partir de la lectura de la memoria descriptiva presentada

inicialmente: por lo cual tanto la descripción como las nuevas reivindicaciones presentadas cumplen con los requisitos exigidos por la normativa andina en materia de patentes; específicamente están de acuerdo a los requerimientos establecidos en los artículos 28 y 30 de la Decisión 486.

2. Argumentos que realzan el NIVEL INVENTIVO de la presente invención.

En los numerales 6.2 y 7 del Oficio No. 15018, ese Despacho sostiene que la invención reivindicada carece de Nivel Inventivo frente a las enseñanzas de los documentos **US 5512547 (D1)** y **WO 0158472 (D2)**, para lo cual se afirma lo siguiente:

“La única diferencia con D1 es que esta solicitud menciona el uso de albúmina recombinante. Pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado porque estas composiciones siguen siendo mas estables mediante la adición de elevadas concentraciones de albúmina como se ve en D1 en la tabla 1, excipiente 8 en donde se utilizan 9 mg/ml de albúmina para 100 o 1000 unidades LD50 de toxina botulínica.

El problema técnico planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones de toxina botulínica que mejoren la efectividad clínica y reduzcan los efectos colaterales debidos a la difusión de la toxina. Este problema se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de composiciones divulgadas en D1, ya que esta referencia demuestra la elevada recuperación de la neurotoxina al utilizar albúmina en altas proporciones (columna 5, tabla 1). Por esta razón se considera que la sustitución de albúmina humana por albúmina recombinante es algo evidente a la luz de D2 en donde se divulgan composiciones de toxina botulínica tipos A, B, C, D, E, F y G (página 5 párrafo 15) combinados con albúmina recombinante lo cual la hace libre de efectos adversos de la albúmina proveniente de la sangre (página 32), así es sencillo para el experto en la materia utilizar albúmina recombinante de D2 en concentraciones mayores de 550 µg por 100 unidades LD50 de toxina como las de D1 y obtener los efectos secuestrantes esperados sin la

contaminación que se deriva del uso de albúmina proveniente de sangre humana o animal. Por lo anterior, las reivindicaciones 1 a 32 y 56 a 60 no poseen Nivel Inventivo."

Sobre este particular, atentamente me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho de que ninguna de las enseñanzas contenidas en los documentos citados D1 y D2, enseña las composiciones reveladas en la presente invención. En efecto, en el documento D1, que el señor examinador considera el mas cercano a la presente invención, se revelan: *"composiciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica con una alta toxicidad específica y estabilidad incrementada a altas temperaturas que las preparaciones disponibles actualmente."* (ver resumen de D1); y en donde la composición revelada contiene: Toxina botulínica tipo A, albúmina y trehalosa (ver Columna 2, línea 38 a la columna 3 línea 13 del documento D1), para hacerla estable a altas temperaturas, de alrededor de 37°C.

Mientras que en D2 se enseñan: composiciones farmacéuticas de toxina botulínica libres de albúmina derivada de la sangre, que comprenden una toxina botulínica, cloruro de sodio o agua, y un polisacárido tal como almidón de hidroxietilo y/o un aminoácido. Alternativamente, el polisacárido y el aminoácido pueden ser reemplazados por albúmina recombinante. La finalidad de esta solicitud, es reemplazar la albúmina sérica humana por otros excipientes que puedan estabilizar la composición, tal y como se aprecia en la página 3, línea 15 a la página 4, línea 17 del documento D2.

En primer lugar, es claro que en ninguno de los apartes del documento D1, se enseñan o al menos se sugieren composiciones de toxina botulínica que contenga una cantidad mayor que 13,000 µg de albúmina sérica humana por 100 unidades de LD₅₀ de toxina botulínica. En cuanto a la "tabla 1" citada por el señor examinador como prueba de que las composiciones ahora reveladas habían sido sugeridas por los autores de D1, atentamente me permito manifestar a ese despacho, que dicha tabla 1, de ninguna manera se refiere, o pretende mostrar un efecto clínico mejorado por adición de altas cantidades de albúmina. Por el contrario, lo que claramente expresa la citada tabla 1 del documento D1, es el empleo de albúmina como excipiente para la purificación de la toxina, lo cual es algo

completamente diferente al efecto clínico de las composiciones ahora reclamadas.

Como se puede ver claramente en la columna 4, líneas 41 en adelante del documento D1, la tabla 1 presenta datos obtenidos a partir de un juego de experimentos **para determinar el efecto de los excipientes sobre la recuperación de la toxina del complejo de la toxina de *Clostridium botulinum* tipo A, luego de la liofilización de 0.1 ml de cada solución.**

Uno de los excipientes probados fue la albúmina sérica humana (véase la columna 5). Se llevaron a cabo dos pruebas con relación a los efectos de la albúmina sérica humana sobre la estabilidad del complejo de toxina botulínica. La tabla 1, sin embargo, únicamente reporta los resultados de las pruebas que contienen 900 µg de albúmina sérica humana.

Entonces, las enseñanzas del documento D1 no revelan ni sugieren composiciones farmacéuticas con incremento de la concentración de albúmina sérica humana hasta cantidades tan altas como 13,000 µg de albúmina sérica humana por 100 unidades de LD₅₀ de la toxina botulínica, o superiores de hasta 550,000 µg de albúmina sérica humana. En este punto hay que tener en cuenta que una información técnica no se puede interpretar, sino que se debe tener en cuenta el contexto específico en el que se encuentra sin acomodarla a una situación diferente a la situación en la que realmente fue desarrollada, tal y como se establece en uno de los apartes del Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficina de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina: *"Una información técnica tiene que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste. ..."*¹.

Adicionalmente, en este punto también hay que tener en cuenta que las enseñanzas del documento D2, no subsanan las deficiencias del documento D1, para sugerir las mismas composiciones reclamadas en la presente solicitud, toda vez que únicamente se revelan composiciones que comprenden 500 µg de albúmina sérica humana por 100 unidades de LD₅₀ de toxina botulínica, sin siquiera llegar a indicar o a predecir la posibilidad

¹ Secretaría General de la Comunidad Andina. *"Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina"*. 2ª ed. Lima, Perú, Junio de 2004. página 78.

de emplear cantidades tan altas como 13,000 y hasta de 550,000 μg de albúmina sérica humana por 100 unidades de LD_{50} de toxina botulínica. Y mucho menos cuando uno de sus principales objetivos es el reemplazo de la albúmina por un compuesto que no sea de origen proteico, tal como un polisacárido (tal como almidón de hidroxietilo) y un aminoácido.

En vista de lo anterior, es claro que en ninguno de los documentos citados se enseña o sugiere que un incremento de la albúmina sérica humana de al menos de 13,000 μg por 100 unidades de LD_{50} de toxina botulínica, y hasta de 550,000 μg de albúmina sérica humana por 100 unidades de LD_{50} de toxina botulínica, podría conducir a una reducción significativa de los efectos colaterales asociados con las formulaciones farmacéuticas tradicionales que contienen toxina botulínica, y mucho menos que dicho incremento de albúmina pueda ser efectivo incluso cuando se emplean diferentes tipos de toxina botulínica, así como incluso con mezclas de estas y de las formas quiméricas y traslocadas de dicha toxina. En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia técnica no habría encontrado ninguna motivación dentro de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, ni siquiera en la citada tabla 1 del documento D1, para intentar superar los problemas relacionados con los efectos colaterales de las formulaciones ya conocidas, mediante el incremento de la cantidad de albúmina sérica humana hasta los intervalos reclamados en la presente invención.

Así las cosas, resulta evidente que ninguna de las enseñanzas contenidas en el documento de Patente estadounidense No. 5,512,547 (D1), ni el documento WO 01/58472 (D2) constituyen una anticipación lo suficientemente relevante como para sugerir a una persona medianamente versada en la materia las composiciones que comprenden el intervalo reclamado de albúmina sérica humana establecido en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, junto con cualquiera de los tipos de toxina botulínica o con las posibles mezclas de los mismos, tal y como si ocurre en la presente solicitud de patente.

En consecuencia, tanto las composiciones farmacéuticas como el método de obtención de las mismas que se reclaman en la presente solicitud

cumplen con el requisito de nivel inventivo sobre las enseñanzas de los documentos citados D1 y D2, por el señor Examinador, toda vez que no resultaría obvio para la persona versada en la materia emplear las enseñanzas de los documentos citados, bien sea solos o en combinación, los cuales no tienen en cuenta el problema técnico planteado. Por el contrario el empleo de dichos documentos alejaría completamente a la persona versada de la solución dada al problema técnico, siendo que dichos documentos enseñan composiciones particulares y en ningún caso composiciones similares a las de la presente invención.

3. Argumentos adicionales que prueban el Nivel Inventivo

En vista de lo anterior, es claro que una persona medianamente versada en la materia, que decidiera enfrentar el problema propuesto por el solicitante de proporcionar nuevas composiciones con una efectividad mejorada y con menos efectos colaterales asociados a la toxina botulínica, no podría encontrar dentro de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, bien sea solos en combinación, ni la más mínima indicación o sugerencia que la motivara a emplear las enseñanzas de dichos documentos para combinarlas con sus conocimientos y de esta manera poder llegar a obtener en forma obvia la materia reclamada en la presente solicitud de patente.

Por lo tanto, es claro que tanto las composiciones como el proceso para su obtención, que se reclaman en la presente invención, son una solución efectiva y alternativa, para un problema técnico que aún no había sido completamente solucionado por las composiciones disponibles en el comercio antes de la aparición de la presente invención, por lo cual es completamente INVENTIVA frente a lo conocido en el estado del arte conformado por los documentos citados D1 y D2.

En conexión con lo anterior, nuevamente me permito citar uno de los múltiples apartes del citado Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes, que esta dirigido a la **correcta evaluación del Nivel Inventivo** de una solicitud, el cual permite confirmar que los argumentos anteriormente mencionados, son adecuados para demostrar en forma

contundente que la materia objeto de la presente invención cuenta con características técnicas particulares que de ninguna manera hubieran podido haber sido anticipadas o derivadas en forma obvia o evidente por una persona medianamente versada en la materia, a partir de las enseñanzas de los documentos **D1 y D2**; el citado Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes establece en su acápite **"10.1. Requisitos del Artículo 18"**, lo siguiente: *"para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre está y el estado de la técnica mas cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no solo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica."*² (Resaltado fuera de texto).

Y en otro de sus pasajes, específicamente en el acápite **10.2. Método para la evaluación del nivel inventivo**, afirma: *"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)."*³ (Subrayado fuera de texto).

De acuerdo con lo anterior, me permito dirigir nuevamente la atención del señor Examinador al numeral 2 del presente escrito, en el cual en forma muy clara y precisa se analizan las enseñanzas de cada uno de los documentos citados frente a la invención que se encuentra bajo estudio, tal y como lo recomienda el citado Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes, y se resaltan en cada caso las diferencias técnicas existentes, las cuales como ya se ha mencionado anteriormente, resultan ser lo suficientemente significativas, como para llegar a pensar que resultan obvias o evidente para una persona medianamente versada en la materia.

Efectivamente, el mismo señor Examinador podrá entender que en el análisis realizado en el presente escrito, se han citado los apartes específicos de cada uno de los textos pertenecientes al estado del arte, los

² Ibid, páginas 76-77.

³ Ibid, página 77

cuales no resultan relevantes para motivar a una persona medianamente versada en la materia a emplear enseñanzas que de ninguna forma revelan o al menos sugieren las altas cantidades de albúmina y los diferentes tipos de toxina que se pueden emplear, mucho menos cuando como en D1, se emplea única y exclusivamente toxina tipo A pura junto con trehalosa y albúmina con el fin de hacer una composición resistente a las altas temperaturas (37°C), o como se enseña en D2, el reemplazo de la albumina por un polisacárido y un aminoácido; lo cual resulta completamente diferente al problema técnico planteado por el solicitante de la presente invención.

Aún más, en ninguno de los apartes de dichos documentos citados, se le indica a la persona medianamente versada en la materia la posibilidad de mejorar notablemente el efecto clínico de las composiciones de cualquiera de los tipos o mezclas de tipos de toxina botulínica, reduciendo a la vez los efectos colaterales, cuando D1 enseña bajas cantidades de albúmina junto con toxina tipo A o cuando en D2 se enseñan compuestos para reemplazar la albúmina. Este precisamente es el hecho que corrobora el nivel inventivo de la presente solicitud, debido a que el solicitante resuelve un problema técnico alejándose completamente de lo conocido hasta el momento en el estado del arte y obteniendo un efecto clínico mejorado junto con la disminución de efectos colaterales en forma diferente a la conocida en el estado de la técnica mas cercana.

Por lo tanto, en el presente caso, las diferencias técnicas encontradas entre lo revelado en D1 y D2, y lo enseñado en la presente solicitud, que han sido analizadas bajo los parámetros de la decisión 486, y de las guías que brinda el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de la CAN, resultan lo suficientemente relevantes para demostrar que no cabe la posibilidad de que la invención ahora reivindicada, se trate de una derivación obvia o evidente hecha a partir de lo ya conocido. Entonces, de acuerdo con las diferencias encontradas y con el análisis realizado se comprueba de forma completamente irrefutable la existencia de la ALTURA INVENTIVA requerida para que la materia objeto de la presente solicitud de patente pueda gozar del privilegio de patente solicitado.

3.2. Prueba de la Patentabilidad de la materia objeto reclamada.

Ahora bien, con el fin de mostrar a ese Despacho que los argumentos presentados a lo largo del presente escrito, en respuesta al citado oficio No. 15018, no son simples aseveraciones del solicitante que carecen del debido sustento técnico y legal, respetuosamente me permito presentar como pruebas de la patentabilidad de la presente solicitud, dos documentos de patente que cobijan exactamente la misma materia objeto de la solicitud Colombiana en cuestión, y que corresponde a la patente Estadounidense **No. US 7,491,403** y a la patente Europea **EP 1594523 B1**.

En este punto, atentamente me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que la misma materia objeto de la solicitud Colombiana **No. 05-059.213**, ha sido evaluada por parte de Examinadores técnicos y legales, de las Oficinas de patentes de Estados Unidos (USPTO) y Europa (EPO), los cuales, debido a la amplia y conocida homogenización del conocimiento que se debe llevar por parte de todas las oficinas nacionales de propiedad intelectual, deben contar con la misma formación profesional e idoneidad de los señores Examinadores de la Oficina de Nuevas Creaciones de la SIC, para llevar a cabo el correcto análisis de patentabilidad de la materia objeto reivindicada por el solicitante de la misma invención presentada en Colombia.

Vale la pena llamar la atención de ese Despacho al hecho de que como resultado del examen de patentabilidad realizado en cada una de dichas oficinas, y especialmente en la Oficina Europea, con la cual existen grandes similitudes en cuanto a los requisitos exigidos y la forma de evaluarlos, los Examinadores encontraron en forma independiente, que la materia objeto reclamada en la solicitud en cuestión, cumple a cabalidad con los requisitos técnicos y legales exigidos por la legislación vigente en cada una de dichas oficinas, y en vista de esto, han concedido el privilegio de patente para dichas solicitudes.

Si bien es cierto que el hecho de que los Examinadores de distintas oficinas, hayan encontrado los suficientes meritos para conceder el

privilegio de patente para la misma materia objeto de la solicitud Colombiana ahora bajo estudio, no obliga a su concesión por parte de la Oficina de Nuevas Creaciones de la SIC, este hecho **SÍ** debe constituir un fuerte indicio que permite demostrar que la presente solicitud sí cumple con los requisitos necesarios de claridad, suficiencia y divulgación completa tanto de la descripción como de las reivindicaciones, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, requeridos sobre las enseñanzas del estado del arte anterior, como para que le sea concedido el privilegio de patente solicitado en Colombia.

Ahora bien, frente al hecho de la concesión de las patentes citadas anteriormente, podrían surgir algunos interrogantes, como los siguientes:

- ¿Por qué diferentes oficinas conceden el privilegio de patente para la misma materia objeto de la solicitud Colombiana en cuestión?; y
- ¿Por qué la concesión de dichas patentes debe ser considerada como un fuerte indicio de patentabilidad de dicha materia objeto, por parte de otra oficina de patentes, específicamente por parte de la Oficina de Nuevas Creaciones de la SIC?.

Para dar respuesta a estos dos interrogantes, se debe recurrir inevitablemente a la legislación vigente en materia de patentes, en cada uno de los países que ya ha concedido dichas patentes, y a la misma legislación Andina (Decisión 486), para poder establecer si se ciñen a los mismos principios legales y técnicos para la evaluación de la patentabilidad.

En conexión con lo anterior, se presentan en el siguiente cuadro comparativo, los artículos propios de la legislación Europea y la Legislación Andina en materia de patentes, toda vez que entre dichas legislaciones existe gran similitud, en lo referente a los requisitos de patentabilidad exigidos.

Cuadro Comparativo:

	Normativa Andina (Decisión 486) ⁴	Convención Europea de Patentes (EPC) ⁵
REQUISITOS DE PATENTABILIDAD	Art 14.- Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, <u>siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.</u>	Art. 52 Invenciones Patentables (1) Las patentes europeas <u>serán concedidas para cualquier invención, en todos lo campos de la tecnología, con la condición de que sean nuevas, involucren un nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.</u> (2) Las siguientes en particular no serán consideradas como invenciones dentro del significado del párrafo 1: (a) descubrimientos, teorías científicas y métodos matemáticos; (b) creaciones estéticas; (c) esquemas, reglas y métodos para realizar actos mentales, jugar juegos o hacer negocios, y programas para computadores; (d) presentaciones de información.
CLARIDAD DE LA DESCRIPCIÓN	Artículo 28.- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente <u>clara y completa</u> para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información: a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención; b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología; c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión	Art. 83 La solicitud de patente Europea deberá revelar la invención de una manera <u>suficientemente clara y completa</u> para que esta sea llevada a cabo por una persona medianamente versada en la materia.

⁴ www.emercatoria.edu.co/PAGINAS/volumen3/Documentos01/DECISION%20486.doc

⁵ [http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/E4F8409B2A99862FC125736B00374CEC.\\$File/EPC_13th_edition.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/E4F8409B2A99862FC125736B00374CEC.$File/EPC_13th_edition.pdf)

	del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior; d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera; e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.	
CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES	Art 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. <u>Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.</u> 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.	Art. 84 Reivindicaciones Las reivindicaciones definirán la materia para la cual se busca protección. <u>Deben ser claras y concisas y estar sustentadas por la descripción.</u>

El cuadro anterior, casi por sí solo da respuesta a los interrogantes planteados, toda vez que al hacer una simple comparación de cada uno de los requisitos exigidos por las diferentes legislaciones, se puede ver que son los mismos requisitos tanto legales como técnicos, pues por ejemplo, si tomamos el artículo 14 de la Decisión 486, el cual establece que se otorgaran patentes a las invenciones, siempre y cuando sean novedosas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial, y lo comparamos con el Artículo 52 de la Convención Europea de Patentes (EPC), encontramos que son exactamente los mismos requisitos técnicos y legales los exigidos en Europa y Colombia, lo mismo ocurre con los artículos 30 de la D486, 84 de la EPC, que exigen en forma idéntica, que las reivindicaciones cumplan con los requisitos de claridad, concisión y que

sean debidamente sustentadas por la descripción; esta misma situación se presenta al comparar cualquier otro de los artículos de la legislación Andina, enunciados en el cuadro comparativo anterior, con sus artículos equivalentes en la legislación Europea.

Esto demuestra en forma evidente, que si los examinadores técnicos y legales de dos oficinas de propiedad industrial e intelectual como la USPTO y la EPO, han llegado a la conclusión de que las composiciones farmacéuticas y su método de obtención reclamados en las actuales reivindicaciones 1 a 24 de la presente invención y en las respectivas patentes concedidas por dichas oficinas, son claras y patentables a la luz de los requisitos exigidos en sus legislaciones, dichas composiciones y métodos reclamados en las actuales reivindicaciones 1 a 24 de la solicitud Colombiana en cuestión, también podrían llegar a ser patentables bajo la legislación Andina vigente, debido a las sorprendentes similitudes entre los artículos 14, 28 y 30 de la Decisión 486, y los artículos 52, 83 y 84 de la EPC.

Entonces, para saber porque dos oficinas diferentes conceden una patente para la misma materia objeto de la solicitud Colombiana **No. 05-059.213**, no es necesario sino comprender que esto se debe a que la materia objeto de la solicitud Colombiana, resulta clara para una persona medianamente versada en la materia, y además, es novedosa, inventiva y con aplicación industrial, como lo han reconocido expertos en patentes con los mismos conocimientos técnicos y bajo los mismos requisitos legales que son aplicados por los expertos Colombianos de ese Despacho, quienes han podido encontrar los suficientes elementos técnicos que le brindan novedad, altura inventiva y aplicación industrial, a la presente invención que representa un avance en el estado actual de la técnica.

En vista de las anteriores comparaciones, resulta fácil entender porque la concesión de dichas patentes por parte de la USPTO y la EPO, debe ser considerada como un fuerte indicio de patentabilidad de la materia objeto de la presente invención, que no debería ser desestimado o pasado por alto por parte de la Oficina de Nuevas Creaciones de la SIC, toda vez que, los conceptos de otras oficinas pueden ser empleados como una muy útil

herramienta en la evaluación de la patentabilidad de una solicitud en particular. Esta apreciación, no corresponde a una simple aseveración hecha por el solicitante, sino que es una consideración que tiene su justificación en la misma normativa Andina en materia de patentes. En efecto, el empleo de documentos y estudios provenientes de otras oficinas de patentes, es una práctica reconocida y aceptada por el Artículo 46 de la Decisión 486, el cual en algunos de sus apartes establece lo siguiente:

"Artículo 46.- La oficina nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial.

[...]

a) copia de la solicitud extranjera;

b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera;

c) copia de la patente u otro título de protección que se hubiese concedido con base en esa solicitud extranjera;

d) copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese rechazado o denegado la solicitud extranjera; o,

e) copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese anulado o invalidado la patente u otro título de protección concedido con base en la solicitud extranjera.

La oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de los exámenes referidos en el literal b) como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención. [...].
(Subrayado fuera de texto).

El artículo 46, claramente faculta a los examinadores técnicos y legales a considerar como elementos importantes para determinar la patentabilidad de una invención, las opiniones y los resultados de la examinación realizada por parte de los funcionarios de otras oficinas de patentes.

Ahora bien, el solicitante claramente entiende que el hecho de que la misma materia objeto de la solicitud Colombiana en cuestión, haya sido

concedida tanto por parte de las oficinas de los Estados Unidos y Europa (EPO), no obliga a la concesión de dicha patente por parte otra oficina, específicamente, por parte de la Oficina de Nuevas Creaciones de la SIC, pero lo cierto es que como ya se ha discutido ampliamente, **desde el punto de vista técnico y legal, dicha concesión SI constituye un fuerte indicio que resulta mas que razonable de que la materia objeto de la solicitud en cuestión, posee efectivamente los requisitos de claridad, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial necesarios para gozar del privilegio de patente solicitado**, debido a que una vez analizada por personas expertas en la materia, con la misma formación profesional e idoneidad del señor Examinador Colombiano, y bajo los mismos parámetros de patentabilidad, dichas personas han encontrado los elementos necesarios para considerar que la materia objeto ahora reivindicada, es clara, novedosa, inventiva y aplicable industrialmente.

4. Conclusión

Mediante la comparación directa entre lo revelado en los documentos D1 y D2, y la presente solicitud de patente; y específicamente mediante las modificaciones y las aclaraciones presentadas por parte del solicitante con respecto a los comentarios presentados por el señor Examinador en el Oficio No. 15018, se ha podido demostrar en forma contundente el carácter novedoso, inventivo y con aplicación industrial de las composiciones y su método de obtención reclamadas en las nuevas reivindicaciones 1 a 24, debido a que dichas composiciones, se encuentran perfectamente descritas y sustentadas por la descripción tal y como ya se ha demostrado; y porque las enseñanzas contenidas por los documentos pertenecientes al estado del arte mas cercano (documento D1 y documento D2), NO son lo suficientemente relevantes para indicar o siquiera sugerir las características y propiedades esenciales de cada uno de los componentes de las composiciones reivindicadas, por lo cual la materia objeto de la presente invención no solo es novedosa sino que además resulta completamente INVENTIVA frente a lo revelado en D1 y D2, a tal punto que su patentabilidad ya ha sido reconocida hasta por los examinadores de las oficinas de patentes de los Estados Unidos (USPTO) y Europa (EPO), siendo este hecho de gran relevancia toda vez que con la Oficina Europea existe una gran similitud no solo

en cuanto a la legislación sino también en cuanto a la forma de evaluar las solicitudes.

En vista de todo lo anterior, es decir, de las modificaciones realizadas, de los argumentos aclaratorios presentados y del hecho del reconocimiento de la patentabilidad de la invención por parte de los expertos de otras oficina de patentes, que son pares de la Oficina Colombiana, resulta innegable que la presente invención permite superar problemas técnicos específicos de una forma diferente a la revelada previamente en el estado del arte mas cercano, y por lo tanto, la materia objeto de la invención en cuestión, tampoco podría llegar a ser considerada como obvia o evidente para la persona versada en la materia que conozca las enseñanzas reveladas en los documentos **US 5512547 (D1)** y **WO 0158472 (D2)**.

5. Agencia Oficioso Procesal

Como Agente Oficioso Procesal, y según lo dispuesto en el Artículo N. 47 del Código de Procedimiento Civil, afirmo bajo la gravedad de juramento que el Dr. Darío Cárdenas Navas se encuentra ausente del país y por tanto impedido para presentar la presente respuesta. Me comprometo a presentar cuanto antes y en todo caso cuando ese Despacho así lo disponga la sustitución de poder en mi favor ratificando lo actuado en el presente Expediente, para tal efecto, adjunto recibo de caución por concepto de la Agencia en cuestión.

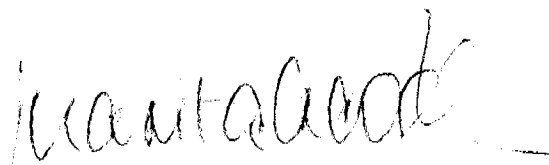
6. Anexos

- *Recibo oficial de caja* correspondiente al pago de las tasas por las modificaciones realizadas y de la tasa correspondiente a cada una de las reivindicaciones adicionales a partir de la 15^{ava} reivindicación.
- *Recibo oficial de caja* correspondiente a la Agencia Oficiosa procesal.
- Nuevo capítulo reivindicatorio modificado, en el que se han hecho las modificaciones mencionadas en el presente escrito.
- Copia informal de algunos apartes del texto. "**Proteínas y Enzimas**", con su respectiva traducción al Castellano.
- Copia informal de los dos documentos de patente que cobijan exactamente la misma materia objeto de la solicitud Colombiana en

cuestión, y que corresponde a la patente Estadounidense **No. US 7,491,403** y a la patente Europea **EP 1594523 B1**.

6. En vista de lo anterior, me permito muy atentamente solicitar a ese Despacho, se sirva llevar nuevamente a cabo el estudio de la presente solicitud a la luz de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente de invención solicitado para la materia objeto de las nuevas reivindicaciones 1 a **24** presentadas junto con este escrito.

Atentamente,



Juanita Acosta Gómez

c.c. 52.618.636 de Usaquen

t.p. 79.686 C.S.J.

2009.04.07 Resp. Examen Fondo.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende toxina botulínica y albúmina sérica humana, caracterizada porque la albúmina sérica humana está presente en una cantidad entre 13,000 y 550,000 μg por 100 unidades LD_{50} de la toxina botulínica.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica es seleccionada del grupo que consiste de los tipos A, B, C, D, E, F y G de toxina botulínica.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque la toxina botulínica es del tipo A de toxina botulínica proveniente de la cepa Hall de *Clostridium botulinum*.
4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica comprende toxina botulínica de cadena liviana fraccionada.
5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica consiste esencialmente de toxina botulínica de cadena liviana fraccionada.
6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica consiste esencialmente de una mezcla de híbrido y formas traslocadas de la cadena de la toxina botulínica.
7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica consiste esencialmente de formas quiméricas de toxina botulínica.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica tiene una actividad específica mayor que o igual a 20 unidades LD_{50} por nanogramo de toxina botulínica.

9. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque adicionalmente comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable.
10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica está unida no covalentemente a la albúmina sérica humana.
11. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la toxina botulínica está unida covalentemente a la albúmina sérica humana.
12. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque además comprende zinc o sales de zinc.
13. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la albúmina sérica humana está presente en una cantidad entre 13,000 y 50,500 μg de albúmina por 100 unidades LD_{50} de la toxina botulínica.
14. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la albúmina sérica humana está presente en una cantidad entre 50,500 μg y 505,00 μg de albúmina por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica.
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la albúmina sérica humana está presente en una cantidad entre 50,500 μg y 90,500 μg de albúmina por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica.
16. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la albúmina sérica humana es formulada como una partícula sólida de albúmina.
17. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la albúmina sérica humana es producida de manera recombinante.
18. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque además comprende uno o más agentes secuestrantes adicionales, en donde el uno o más agentes secuestrantes adicionales, es seleccionado del grupo que consiste de: proteínas, lípidos y carbohidratos.

199

19. La composición de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque el agente secuestrante adicional es colágeno.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque el agente secuestrante adicional es hialuronato.

21. La composición de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque el agente secuestrante adicional es epinefrina.

22. Un método para producir la composición de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende mezclar la albúmina sérica humana y la toxina botulínica en una cantidad entre 13,000 μg y 550,000 μg de albúmina sérica humana por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica.

23. Un método para producir la composición de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende secar por congelamiento o por secado instantáneo una mezcla de una toxina botulínica y albúmina sérica humana en una cantidad entre 13,000 μg y 550,000 μg de albúmina sérica humana por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica.

24. Un método para producir la composición de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende liofilizar una mezcla de una toxina botulínica y albúmina sérica humana en una cantidad entre 13,000 μg y 550,000 μg de albúmina sérica humana por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica.

200 24/00

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUANITA ACOSTA GÓMEZ

ASUNTO	Radicación	05-59213
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	8

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/IB2003/006145
Fecha de Presentación Internal. 22-12-2003

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:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 38 a 65	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 66 a 73	(como se radicó inicialmente)
	Folios: 197 a 199	(modificación)
<u>Rta. del Solicitante:</u>	Folios: 168 a 196	
<u>Prioridad:</u>	Folio 1	
	Fecha 20-12-2002, país número: US60/435,901	

2. Objeto de la Invención

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS MEJORADAS DE TOXINA BOTULINICA".

201 3/1 201

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en una composición que comprende toxina botulínica y albúmina en concentraciones elevadas.

Reivindicaciones 1- 21: Una composición que contiene toxina botulínica y albúmina entre 13.000 y 550.000 μg

Reivindicaciones 22 a 24: Un método para producir la composición.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones de toxina botulínica que mejoren la efectividad clínica y reduzca los efectos colaterales debidos a la difusión de la toxina.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que contiene toxina botulínica y albumina en altas concentraciones.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 38/00; A61K38/48; A61K47/42;

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las composiciones reclamadas en las reivindicaciones 1, 2, 13-15, 22-24 y 59 carecen de soporte suficiente por la descripción debido a que los ejemplos presentados solo enseñan combinaciones de toxina tipo A y B con albúmina en una cantidad que va de 5.000 μg a 100.000 μg (ejemplo 5). Por lo tanto no es claro a partir de la información contenida en la descripción cuál es la ventaja de utilizar mayores cantidades de albúmina como las reclamadas mas aún teniendo en cuenta el riesgo del uso de albúmina sérica humana, y si el resultado es igual con otros subtipos de neurotoxina ya que no existe ningún tipo de estudio relacionado o información técnica que soporte la utilidad de estas composiciones y sus ventajas frente a la tecnología existente. El solicitante debe restringir la solicitud debido a que la descripción (folios 46 a 48) divulga que las composiciones contienen albúmina entre 550 y 5.500 μg , 5.500 y 13.000 μg , 13.000 y 50.500 μg , 50.500 a 505.000 μg y 50.500 y 90.500 μg por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica, pero en ningún caso se habla de un rango que este entre 13.000 y 550.000 μg de albúmina como el que aquí se reclama, en consecuencia las reivindicaciones son mas amplias que lo divulgado en la descripción.

Se recomienda al solicitante que sustituya las comas utilizadas en las cantidades de albúmina ya que la coma se utiliza para expresar decimas de unidad y esta oficina entiende que el solicitante desea expresar miles para lo cual lo correcto es utilizar el punto.

La reivindicación 18 establece que la composición contiene además uno o más agentes secuestrantes adicionales seleccionados del grupo que consiste de proteínas, lípidos y carbohidratos. Esta expresión es ambigua y da lugar a un indeterminado número de composiciones diferentes que no se encuentran soportadas en la descripción ya que proteínas, lípidos y carbohidratos abarca un número indeterminado de compuestos algunos de ellos incluso más peligrosos que la misma toxina botulínica. Adicionalmente, no es posible a partir de la descripción establecer si cualquier compuesto que pertenezca a este grupo tiene acción "secuestrante" sobre la toxina botulínica, los ejemplos presentados por el solicitante

202 2/12/202

solo mencionan la utilidad de hialuronato y el colágeno, por lo cual el solicitante debe restringir la solicitud a aquellos agentes secuestrantes adicionales sobre los cuales existe información sobre su utilidad.

Las reivindicaciones 6 y 7 establecen que se utiliza una mezcla híbrido, formas traslocadas y formas quiméricas de toxina botulínica. La solicitud no discute la estructura de estas cadenas ni la preparación de composiciones o bioensayos con cadenas modificadas de la proteína o formas quiméricas como las aquí reclamadas. En consecuencia no existe fundamento técnico que permita establecer la utilidad de estas composiciones y sus ventajas frente a la tecnología conocida.

La reivindicación 8 caracteriza una composición por la actividad específica, esto se considera un resultado a alcanzar puesto que es un parámetro que pueden ser manipulado por el fabricante de acuerdo con sus propósitos. Una composición debe caracterizarse por las sustancias que la constituyen y la proporción en las que se encuentran dentro de la misma.

La reivindicación 21 establece que el agente secuestrante es epinfrina, esta sustancia no corresponde al grupo seleccionado por el solicitante ya que no es ni una proteína ni un lípido ni un carbohidrato, la epinefrina es una monoamina del grupo de las catecolaminas derivadas de los aminoácidos fenilalanina o tirosina, por cuanto esta reivindicación esta por fuera del alcance de la reivindicación 18.

Las reivindicaciones 23 y 24 establecen métodos para obtener las composiciones que comprenden secar por congelamiento, secado instantáneo o la liofilización de la mezcla. Sin embargo ninguno de los ejemplos 10 a 13 establece la preparación de la mezcla mediante alguno de los procesos reclamados ya que en dichos ejemplos se habla simplemente de adición de albúmina a la toxina liofilizada, el hecho de que estos sean procedimientos conocidos en el estado de la técnica no es suficiente como para considerarlos soportados por la descripción.

Las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.y/o art.22 Tratado PCT.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 20-12-2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D2	WO0158472	BOTULINUM TOXIN PHARMACEUTICAL COMPOSITION	16-08-2001

203 203 105

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 22 reclama un método para producir la composición de la reivindicación 1 que consiste en mezclar albúmina sérica humana y toxina botulínica.

Las reivindicaciones 23 y 24 reclaman un método para obtener la composición de la reivindicación 1 que consiste en secar por congelamiento, secado instantáneo o liofilizar una mezcla de toxina botulínica y albúmina sérica.

Estado de la Técnica más cercano es D2 que divulga un procedimiento para obtener una composición de toxina botulínica con albúmina que consiste en mezcla la toxina con albúmina y posteriormente realizar un secado al vacío.

La solicitud se diferencia de D1 en que se especifican 3 sistemas de secado, que son por congelamiento, instantáneo o liofilización. Sin embargo estos tres sistemas de secados no se encuentran divulgados en la descripción ni se consideran en los ejemplos de elaboración 10 a 13, y los mismos son ampliamente conocido por el técnico medio y se fundamentan en el mismo principio de enfriamiento y generación de vacío para eliminación del agua, por lo tanto no tiene nada de sorprendente ni inventivo el uso de estos para la conservación de proteínas evitando la desnaturalización por efecto del calor.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es el mismo que logra la anterioridad ya que igualmente permite obtener composiciones que contienen albúmina y toxina botulínica mediante las mismas etapas del proceso: mezcla y secado. Es importante aclarar que la proporción de los ingredientes de la composición no es relevante en el proceso de fabricación las cantidades de cada excipiente y la relación entre los compuestos son características técnicas de producto y no son relevantes en reivindicaciones de proceso más cuando ninguno de los componentes del producto es nuevo. Las reivindicaciones de proceso se limitan a la descripción de las etapas características que permiten obtener el producto.

El Problema Técnico Objetivo de estas reivindicaciones es un proceso para lograr composiciones secas de toxina botulínica y albúmina. Este problema ya se había resuelto en D2.

En conclusión los métodos de las reivindicaciones 22 a 24 carecen de nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO0158472	22-24	Nivel Inventivo

204

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio contenido en los folios 197 a 199 que consta de un total de 24 reivindicaciones. Luego del estudio de este documento, esta oficina encuentra que el mismo no corresponde a una ampliación de la materia contenida en la solicitud original y por lo tanto es aceptado para el estudio de patentabilidad.

El solicitante argumenta que la reivindicación 1 se ha modificado para establecer en forma clara y precisa que el agente secuestrante es albúmina sérica humana en una cantidad entre 13.000 y 550.000 μg por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica y que el debido sustento para esta modificación, se encuentra en la página 10, último párrafo y en el primer párrafo de la página 11 de la descripción original.

Esta oficina al revisar las páginas 10 y 11 (folios 47 y 48) establece que se habla de composiciones que contienen albúmina entre 550 y 5.500 μg , 5.500 y 13.000 μg , 13.000 y 50.500 μg , 50.500 y 505.000 μg y 50.500 y 90.500 μg por 100 unidades LD_{50} de toxina botulínica. Pero en ningún caso se habla de un rango que este entre 13.000 y 550.000 μg de albúmina como lo reclama el solicitante, por lo tanto no existe soporte en la descripción para el rango reclamado. Mas aún los ejemplos 1 a 13 no contemplan una cantidad de albúmina mayor a 100.000 μg ; por lo tanto el solicitante debe restringir la solicitud a aquellas composiciones que se encuentren enteramente soportadas por la descripción, adicionalmente los ejemplos de ensayo 1 a 9 solo consideran composiciones que contienen toxina botulínica tipo A o B pero las demás toxinas no fueron ensayadas en la solicitud, por lo tanto no existe información en la solicitud que permita establecer la utilidad de otras composiciones que contengan otros tipos de toxina para solucionar efectivamente el problema técnico.

El solicitante expresa que para limitar la reivindicación 18 se establece una pequeña selección de secuestrantes adicionales comprendida por: proteínas, lípidos y carbohidratos y que se limita aún más en las nuevas reivindicaciones 19, 20 y 21, en las que se mencionan compuestos específicos preferidos haciendo que ya no se trate de un número muy grande de mezclas que se generan a partir de estas reivindicaciones.

Esta oficina le aclara al solicitante que la selección entre proteínas, lípidos y carbohidratos no se considera una pequeña selección tal y como el lo argumenta, este grupo constituye a un número indeterminado de compuestos, de los cuales es seguro que no todos pueden ser útiles para solucionar el problema técnico por ejemplo en el grupo de las proteínas se encuentran anticuerpos que neutralizan la neurotoxina botulínica, los cuales tal y como esta establecida esta reivindicación se encontrarían contenidos en este listado y en consecuencia la reivindicación carece de concisión. El solicitante presenta en los ejemplos 11 y 12 el uso exclusivamente de hialuronato y de colágeno por lo cual se recomienda limitar la solicitud a aquellos compuestos sobre los que se tenga información de ser útiles también como agentes secuestrantes; sin embargo se aclara que el mencionarlos en las reivindicaciones dependientes de ninguna forma delimita lo contenido en la reivindicación de la cual dependen. Adicionalmente se objetó el uso de epinefrina como agente secuestrante ya que no se encuentra dentro del grupo seleccionado de proteínas, lípidos y carbohidratos.

El solicitante argumenta que el hecho de que no se ejemplifiquen composiciones que incluyan las citadas formas traslocadas y quiméricas de la toxina botulínica no

205 24/5/55

limita la invención a los otros tipos y subtipos de la misma toxina. En la presente invención el solicitante cobija dentro de sus composiciones cualquiera de los diferentes tipos y subtipos de la toxina permitiendo alcanzar los resultados deseados de efectividad clínica y reducción de los efectos colaterales incluso con dichos tipos y subtipos de la toxina, lo cual no había sido logrado mediante ninguna de las composiciones conocidas.

En cuanto a estos argumentos esta oficina establece que los mismos no poseen ningún soporte técnico que los fundamente, no es posible asumir que los resultados obtenidos para la composición de toxina botulínica A son extrapolables a las formas quiméricas y traslocadas de cualquier tipo de tipo o subtipo de toxina botulínica diferente, ya que precisamente se esta hablando de especies químicas diferentes con propiedades farmacodinámicas distintas. Adicionalmente esta oficina no entiende a cuales resultados de reducción de los efectos colaterales se refiere el solicitante si los ejemplos 1 a 9 tan solo mencionan que las composiciones ensayadas fueron efectivas y aliviaron los síntomas clínicos en el tratamiento de blefaroespasma y espasmo hemifacial, pero no se presentan estudios que permitan establecer la deducción de los efectos colaterales.

El solicitante establece que la caracterización de las reivindicaciones 8 y 10 no corresponden a un resultado a alcanzar toda vez que tanto la actividad específica de la toxina botulínica, como el tipo de enlace que se presenta entre esta y la albúmina son propiedades que dependen de la naturaleza de dichos componentes.

Esta oficina mantiene su objeción frente a la reivindicación 8 puesto que un producto debe caracterizarse por sus componentes y las proporciones de los mismos en la composición. Igualmente, la actividad específica si es un resultado a alcanzar ya que puede variarse o modificarse de acuerdo con la pureza de la toxina, en consecuencia puedo obtener valores de actividad por encima o por debajo de 20 unidades DL₅₀ dependiendo de las necesidades particulares y del proceso de purificación de la toxina, así una composición con una determinada actividad específica es algo que la persona experta en la materia puede modificar y seleccionar siendo por lo tanto un resultado que se puede lograr en la composición.

El solicitante argumenta que las técnicas de secado por congelamiento y la liofilización son técnicas en las cuales el modo de operar es conocido y que el hecho de no ilustrar en forma detallada la manera de operar en el secado de la citada mezcla, no le resta ni claridad ni mucho menos el debido sustento a dichas reivindicaciones.

Esta oficina remite al solicitante a las nuevas reivindicaciones 22 a 24, en estas se reclaman 3 métodos para producir la composición de la reivindicación 1 que comprende:

- a) mezclar albúmina y toxina botulínica (reivindicación 22)
- b) secar por congelamiento o por secado instantáneo una mezcla de toxina botulínica y albúmina (reivindicación 23)
- c) liofilizar una mezcla de toxina botulínica y albúmina (reivindicación 24)

Si el solicitante revisa los ejemplos 10 a 12 encontrará que se divulgan los procesos para la preparación de una composición de toxina botulínica que consisten esencialmente en:

200-29206

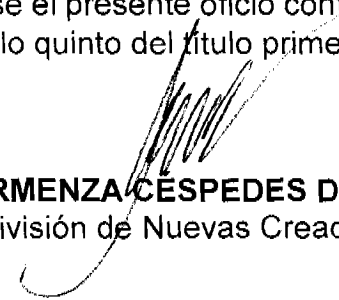
a) Adicionar a la toxina botulínica liofilizada una cantidad de albúmina.

Nótese que en ninguno de los ejemplos 10 a 12 se menciona el secar la mezcla por congelamiento o por secado instantáneo o incluso liofilizar dicha mezcla en consecuencia estas etapas no se encuentran divulgadas en la descripción. Adicionalmente, este proceso carece de nivel inventivo ya que se ha divulgado en la literatura el proceso para fabricar composiciones de toxina botulínica que consisten en mezclar la toxina con albúmina y los procesos de liofilización como bien lo indica el solicitante son ampliamente conocidos y manejados en la industria farmacéutica, pero no por ello puede reclamarse un proceso que las contemple cuando dichas técnicas de secado no han sido contempladas en los procesos divulgados en la descripción. En consecuencia se mantiene la objeción por falta de sustento en la descripción y de nivel inventivo.

En cuanto a los argumentos expuestos por el solicitante con respecto al nivel inventivo de la solicitud, esta oficina encuentra que de acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio presentado las enseñanzas de D1 y D2 no son suficientes para lograr composiciones con tan elevadas cantidades de albúmina teniendo en cuenta los riesgos que representa el uso de esta sustancia por su procedencia y la probabilidad de generación de reacciones anafilácticas y patógenas. En consecuencia esta oficina retira su objeción por nivel inventivo para las composiciones reclamadas.

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 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 División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO No. 1484	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
-------------------------------------	--