

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-098637- -00012-0000

Fecha: 2011-08-09 15:43:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06098637
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIONES Y MÉTODOS
PARA APLICACIÓN TÓPICA Y SUMINISTRO
TRANSDÉRMICO DE TOXINAS BOTULINUM**
Solicitante : ESSENTIA BIOSYSTEMS, INC
Clase : A61K 051/000
Fecha solicitud : septiembre 29 de 2006

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **5843** notificado por fijación en lista del 01 de abril de 2011.

2. Mediante memorial radicado el día 24 de junio de 2011 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **5843**.

3. Mediante oficio No. **5843** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Reivindicaciones

Considera el Examinador que la reivindicación 1 carece de concisión al abarcar un gran número de alternativas posibles, debido a que no se limita el número de portadores posibles. Igualmente se objeta el empleo del término "aproximadamente".

Por otra parte, se solicita corregir el subíndice $(gly)_m$, el cual corresponde a n_1 .

3.2 Nivel inventivo

Nuevamente en esta oportunidad el Examinador ha citado el documento D1, considerando que éste en combinación con un nuevo documento D3: WO0207773 afecta el nivel inventivo de la presente solicitud. Específicamente, el Examinador afirma que la solicitud se diferencia de D3 en que la toxina botulínica que selecciona exclusivamente como agente activo y que para la persona medianamente versada en la materia sería evidente realizar otras composiciones de toxina botulínica como las de D1 utilizando los vehículos catiónicos que enseña D3.

4. Respuesta a las objeciones

Con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea poner de presente las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 40 reivindicaciones.

Así, con el ánimo de presentar la presente invención de manera más clara se ha modificado la reivindicación 1 para indicar que el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente. Esta modificación también ha sido introducida a las reivindicaciones 33, 34 y 35.

Por otra parte se ha corregido el subíndice del grupo (gly) tanto en la reivindicación 1, como en las demás reivindicaciones que indicaban este subíndice como m.

Adicionalmente, siguiendo las amables sugerencias del Examinador, se ha eliminado el término "aproximadamente".

Lo anterior, permite entonces presentar un pliego reivindicatorio más claro y en concordancia con las disposiciones de la Decisión 486. Por lo tanto, solicitamos atentamente realizar el análisis de patentabilidad sobre estas nuevas reivindicaciones.

4.2 Aclaración sobre la reivindicación 1

El Examinador considera la reivindicación 1 que la reivindicación 1 carece de concisión al abarcar un gran número de alternativas posibles, debido a que no se limita el número de portadores. Sin embargo, respetuosamente nos apartamos de dicha opinión y solicitamos la reconsideración de esta objeción teniendo en cuenta lo siguiente:

La reivindicación es clara al señalar que la composición comprende un portador, con sus características específicas. La composición por lo tanto comprende una toxina botulinum y un portador, que es seleccionado del grupo de portadores limitados por la misma reivindicación. Esta limitación además es específica y no comprende un número ilimitado de posibilidades, por lo que se considera que la reivindicación 1 es suficientemente concisa.

4.3 Argumentos a favor del nivel inventivo

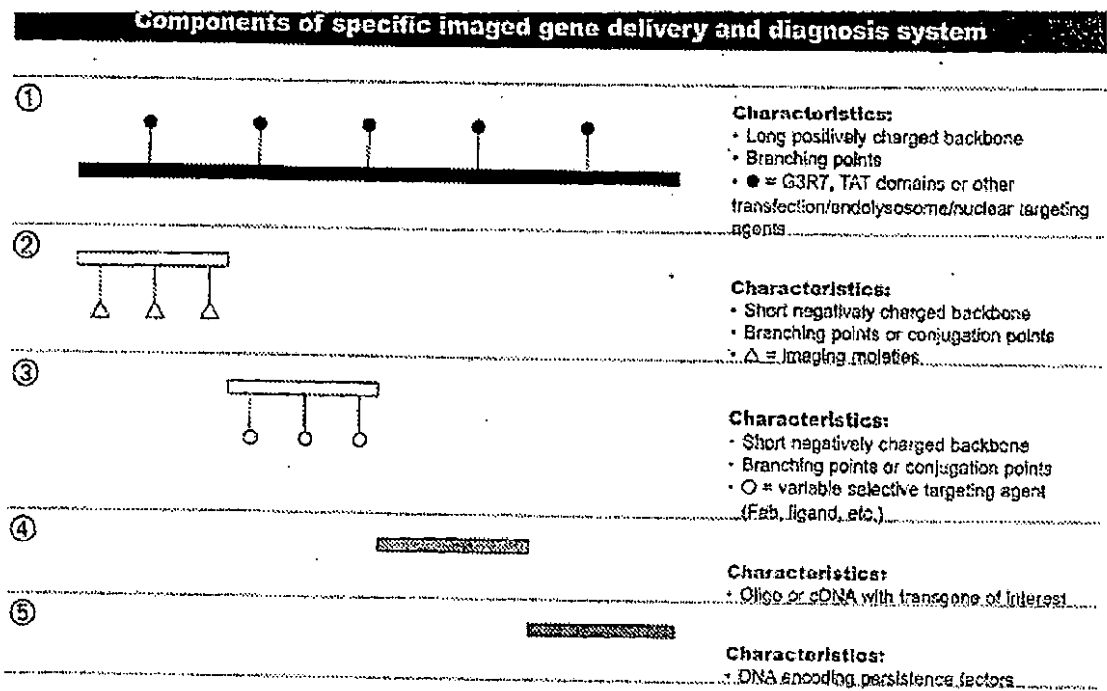
La presente solicitud se relaciona con una composición que comprende moléculas portadoras capaces de transportar toxina botulínica a través de la piel. Sin las moléculas reivindicadas, la toxina botulínica resulta muy grande para penetrar la piel. Uno de los usos cosméticos actuales que se le da a la toxina botulínica requiere el uso de una aguja para inyectar dicha toxina en las áreas de la piel a ser tratadas, por lo que las moléculas portadoras resultan relevantes en dicha aplicación.

El documento D1 citado por el Examinador, está dirigido a un método que permite seleccionar fármacos para neuronas motoras. D1 reporta que esto puede ser logrado por medio de la unión covalente entre una pro-droga (es decir, el fármaco a ser liberado) y un portador polimérico y que dicho portador polimérico se une a la cadena pesada de una toxina botulínica (ver por ejemplo párrafo [0004] de D1). No existe en D1 ninguna enseñanza o sugerencia 1 que indique que el portador polimérico puede formar un complejo no covalente con la toxina botulínica o que dicho complejo no covalente permitiría el transporte transdérmico de la toxina botulínica. De hecho, D1 específicamente establece que el conjugado pro-droga/cadena pesada de la toxina botulínica es administrado "directamente inyectando los músculos afectados" u oralmente (ver párrafo [0036] de D1).

Adicionalmente, D1 no enseña o sugiere el portador de conformidad con la las reivindicaciones de la presente solicitud. En particular, no existe una mención explícita o implícita que haga referencia o que enseñe: *un portador que comprende una estructura polimérica que tiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente, en donde los grupos ramificados adheridos cargados positivamente se seleccionan de (gly)n₁-(arg)n₂, HIV-*

TAT, Antennapedia PTD, y fragmentos de HIV-TAT o de Antennapedia PTD, en el que el subíndice n_1 es un entero de 0 a 20, y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de 5 a 25.

Por su parte, el documento D3 no revela una composición en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente, tal como se requiere en las reivindicaciones de la presente solicitud. Aunque D3 menciona que la toxina botulínica puede ser un agente cosmético o terapéutico (ver por ejemplo página 15, línea 34 o página 16, línea 14), ambos agentes terapéuticos y cosméticos son descritos como "agentes biológicos" (ver página 3, líneas 32 a 33 y página 15, línea 20) que son unidos a una estructura cargada negativamente. Por ejemplo, en el resumen de la invención, D3 establece que las composiciones comprenden "una tercer estructura cargada negativamente y que tiene una pluralidad de agentes biológicos adheridos" (ver D3, página 3, líneas 28 a 29). Además, esta configuración es ilustrada en la figura 1 de D3:



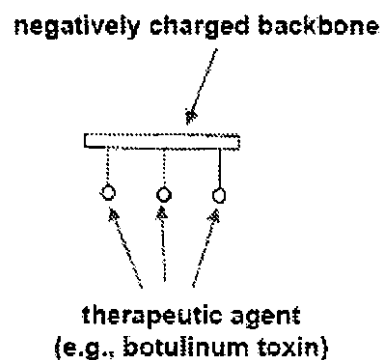
D3 también establece en la descripción que la figura 1 muestra que los agentes terapéuticos (por ejemplo la toxina botulínica) son adheridos a una "estructura corta cargada negativamente":

"En esta figura, los componentes son mostrados como (1) una estructura sólida que tiene adheridos grupos cargados positivamente (también denominados grupos de

eficiencia y mostrados como círculos oscuros unidos a una barra oscura), por ejemplo (Gly) n_1 -(Arg) n_2 (en donde el subíndice n_1 es un entero entre 3 y 5 y el subíndice n_2 es un entero impar entre 7 y 17) o dominios TAT; (2) una estructura corta cargada negativamente con porciones de imagen adheridas (triángulos abiertos unidos a la barra de color claro); (3) **una estructura corta cargada negativamente y que tiene adheridos agentes de selección y/o agentes terapéuticos** (círculos abiertos unidos a la barra de color claro); (4) un oligonucleótido RNA, DNA o cDNA (barra de cruces de color claro) y (5) factores de codificación de persistencia de DNA (barra de cruces oscura)”

(ver D3, páginas 5 y 6).

En otras palabras, la unión entre la estructura corta cargada negativamente y los agentes terapéuticos (por ejemplo la toxina botulínica) es representada por la estructura asociada con el número de referencia 3 en la figura 1, como se reproduce a continuación:



Por otra parte, D3 establece que el uso de estructuras cargadas negativamente con agentes terapéuticos y otros componentes permite la formación de complejos con una estructura cargada positivamente, sin la necesidad de posicionar con precisión el agente terapéutico en una ubicación particular dentro la estructura cargada positivamente:

"Localizando estos componentes en una estructura cargada negativamente, la invención obvia la necesidad de adherir los componentes en ubicaciones precisas dentro de la estructura positiva, tal como se emplea en otras estrategias (incrementando la complejidad y los gastos y reduciendo la eficiencia a un nivel que ninguna combinación exitosa ha reportado aún debido a limitaciones estéricas)".

(ver D3, página 5).

Consecuentemente, la formación de los complejos revelados en D3, los cuales contienen agentes biológicos (tal como toxina botulínica) **es mediada por la interacción entre las cargas positivas y negativas sobre la estructura cargada positivamente y sobre la estructura cargada negativamente, respectivamente.** Por consiguiente, D3 no revela una composición en donde el portador y la toxina botulínica se asocian directamente y no covalentemente, tal como se reivindica en la presente solicitud.

En conclusión, ni el documento D1 ni el documento D3 ni la combinación de las enseñanzas de estos documentos, le permitirían a la persona medianamente versada en la materia obtener de manera obvia la presente invención.

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 40 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

✓ COLO-15861-845-003-1
COLO-15550-841-003-4
JMS\JMS\ID-198322\WPC15550
No. M-2011-198322\JMS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **REVANCE THERAPEUTICS, INC.**
Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: 2400 Bayshore Parway,
Suite 100,
Mountain View,
California 94043,
Estados Unidos de América

Domicilio: Mountain View,
California,
Estados Unidos de América

Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____
Número **35.456.344 T. P. 23.555**

4

Número de expediente:

06.098.637

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 40 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____

7

Anexos

☐ Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por

☐ Poderes, si fuere el caso

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

FIRMA: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

JMS

REIVINDICACIONES.

1. Una composición que comprende

una toxina botulinum y

un portador que comprende una estructura polimérica que tiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente,

en donde los grupos ramificados adheridos cargados positivamente se seleccionan de (gly) n_1 -(arg) n_2 , HIV-TAT, Antennapedia PTD, y fragmentos de HIV-TAT o de Antennapedia PTD, en el que el subíndice n_1 es un entero de 0 a 20, y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de 5 a 25, y

en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la toxina botulinum es un derivado de toxina botulinum manteniendo la actividad de la toxina botulinum, seleccionado del grupo que consiste de neurotoxina recombinante modificada, o un fragmento del mismo; una neurotoxina híbrida; una proteína de fusión que comprende una o más subunidades, dominios o porciones de una toxina de botulinum; y un precursor de toxina de botulinum, tales como proteasa de zinc no toxica que se convierte toxica con corte proteolitico.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la toxina botulinum comprende una toxina botulinum recombinante.
4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la toxina botulinum comprende una toxina botulinum modificada.
5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la toxina botulinum se selecciona de serotipos de toxina botulinum A, B, C, D, E, F y G.
6. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la toxina botulinum es toxina botulinum A.

7. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la toxina botulinum es toxina botulinum B.
8. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la toxina botulinum es toxina botulinum C₁.
9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la toxina botulinum es toxina botulinum D.
10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la toxina botulinum es toxina botulinum E.
11. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que el portador comprende un polipéptido que tiene grupos ramificados cargados positivamente seleccionados de $-(\text{gly})_{n_1}-(\text{arg})_{n_2}$ en el que el subíndice n_1 es un entero de cerca de 0 a 20 y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de cerca de 5 a 25.
12. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11 en la que el subíndice n_1 es un entero de 0 a aproximadamente 8.
13. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11 en la que el subíndice n_1 es un entero de cerca de 2 a aproximadamente 5.
14. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11 en la que el subíndice n_2 es un entero impar de cerca de 7 a aproximadamente 17.
15. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11 en la que el subíndice n_2 es un entero impar de cerca de 7 a aproximadamente 13.
16. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que el portador comprende un polipéptido que contiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente seleccionados HIV-TAT y fragmentos de estos.
17. Una composición de acuerdo con la reivindicación 16 en la que los grupos ramificados son fragmentos HIV-TAT son cargados positivamente que tienen la fórmula $(\text{gly})_p\text{-RGRDDRRQRRR-(gly)}_q$, $(\text{gly})_p\text{-YGRKKRRQRRR-(gly)}_q$, o $(\text{gly})_p\text{-RKKRRQRRR-(gly)}_q$, en donde el subíndice p y q cada uno son independientemente un entero de 0 a 20.

18. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que los grupos ramificados cargados positivamente comprenden al menos 0.05% en peso del peso total del portador.
19. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que los grupos ramificados cargados positivamente comprenden de cerca de 0.5% a cerca de 45% en peso del peso total del portador.
20. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que los grupos ramificados cargados positivamente comprenden de cerca de 0.1% a cerca de 30% en peso del peso total del portador.
21. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la estructura comprende una polilisina cargada positivamente.
22. Una composición de acuerdo con la reivindicación 21 en la que la polilisina tiene un peso molecular de cerca de aproximadamente de 10,000 a 1,500,000.
23. Una composición de acuerdo con la reivindicación 21 en la que la polilisina tiene un peso molecular de aproximadamente 25,000 a aproximadamente 1,200,000.
24. Una composición de acuerdo con la reivindicación 21 en la que la polilisina tiene un peso molecular de aproximadamente 100,000 a aproximadamente 1,000,000.
25. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la estructura comprende un portador no peptídico cargado positivamente.
26. Una composición de acuerdo con la reivindicación 25 en la que la estructura comprende una polialquileneimina cargada positivamente.
27. Una composición de acuerdo con la reivindicación 26 en la que la polialquileneimina es una polietileneimina.
28. Una composición de acuerdo con la reivindicación 27 en la que la polietileneimina tiene un peso molecular de aproximadamente 10,000 a aproximadamente 2,500,000.

29. Una composición de acuerdo con la reivindicación 27 en la que la polietileneimina tiene un peso molecular de aproximadamente 100,000 a aproximadamente 1,800,000.
30. Una composición de acuerdo con la reivindicación 27 en la que la polietileneimina tiene un peso molecular de aproximadamente 500, 000 a aproximadamente 1,400,000,
31. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene un pH de aproximadamente 4.5 a aproximadamente de 6.3.
32. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que es estable cuando se almacena a temperatura ambiente o bajo condiciones de refrigeración.
33. Una composición de liberación controlada en donde la liberación controlada comprende,

Una toxina de botulinum y un portador que comprende una estructura polimérica que tiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente,

en donde los grupos ramificados adheridos cargados positivamente se seleccionan de $(\text{gly})_{n_1}-(\text{arg})_{n_2}$, HIV-TAT, Antennapedia PTD, y fragmentos de HIV-TAT o de Antennapedia PTD, en el que el subíndice n_1 es un entero de 0 a 20, y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de 5 a 25, y

en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente.

34. Una composición líquida que comprende una estructura polimérica que tiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente,

en donde los grupos ramificados adheridos cargados positivamente se seleccionan de $(\text{gly})_{n_1}-(\text{arg})_{n_2}$, HIV-TAT, Antennapedia PTD, y fragmentos de HIV-TAT o de Antennapedia PTD, en el que el subíndice n_1 es un entero de 0 a 20, y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de 5 a 25, y

en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente.

35. Una composición de gel que comprende una estructura polimérica que tiene grupos ramificados adheridos cargados positivamente,

en donde los grupos ramificados adheridos cargados positivamente se seleccionan de $(\text{gly})_{n_1}-(\text{arg})_{n_2}$, HIV-TAT, Antennapedia PTD, y fragmentos de HIV-TAT o de Antennapedia PTD, en el que el subíndice n_1 es un entero de 0 a 20, y el subíndice n_2 es independientemente un entero impar de 5 a 25, y

en donde la asociación entre el portador y la toxina botulinum es no covalente.

36. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que es una crema, loción o ungüento.
37. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende adicionalmente salina.
38. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende adicionalmente salina y un sistema amortiguador de pH.
39. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en el que la toxina botulinum es toxina botulinum F.
40. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5 en el que la toxina botulinum es toxina botulinum G.