

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-098637- -00015-0000

Fecha: 2012-01-31 17:12:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **06.098.637**
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA APLICACIÓN TÓPICA Y SUMINISTRO TRANSDÉRMICO DE TOXINAS BOTULINUM**
Solicitante : **REVANCE THERAPEUTICS, INC**
Clase : **A61K 051/000**
Fecha solicitud : **Septiembre 29 de 2006**

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **REVANCE THERAPEUTICS, INC.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **79489** del 30 de diciembre de 2011, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para el **"COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA APLICACIÓN TÓPICA Y SUMINISTRO TRANSDÉRMICO DE TOXINAS BOTULINUM"** a favor de **REVANCE THERAPEUTICS, INC.**



II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **79489** del 30 de diciembre de 2011, fue notificada mediante edicto No. **1576** desfijado el veinticuatro (24) de enero de dos mil doce (2012), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el treinta y uno (31) de enero de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.



III. LA DECISION RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Negar el privilegio de patente para la invención **"MÉTODO PARA REDUCIR LA VISCOSIDAD DE FLUIDOS VISCOSOS"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

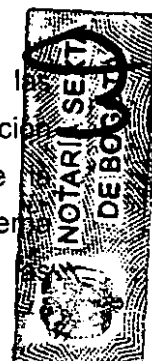
3.2.1 "[...]Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte.

3.2.2 "El estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, son los documentos D1 y D3, como quiera que D1 divulga composiciones de toxina botulínica unida a un portador polimérico (resumen) y D3 enseña una composición que comprende una asociación no covalente de un grupo ramificado cargado positivamente (FI. 231, reverso, Pág. 6, líneas 17-20), donde el esqueleto cargado positivamente es un polipéptido que tiene ramificaciones adheridas, entre las que se encuentran: (gly) n_1 -(arg) n_2 o HIV-TAT (FI. 232, Pág. 9, líneas 5 a 28) y un agente biológico que puede ser preferiblemente toxina botulínica (FI. 233, Pág. 17, líneas 7-8).

3.2.3 "Tal como se observa, la solicitud se diferencia de D3 en que selecciona como agente activo exclusivamente, la toxina botulínica y se diferencia de D1 en que el vehículo reclamado es (gly) n_1 -(arg) n_2 , HIV-TAT o Antennapedia.

3.2.4 "El efecto técnico que logran estas diferencias es el mismo que logran las composiciones divulgadas en el estado de la técnica, es decir, la administración transdérmica de un agente terapéutico como la toxina botulínica, mediante asociación con un portador cargado positivamente. De esta manera, el problema técnico objetivo que resuelve la solicitud consiste en seleccionar una de las composiciones divulgadas por D3.

3.2.5 "Sin embargo, el documento D1 describe el uso de un vehículo polimérico asociado específicamente a toxina botulínica para el tratamiento de problemas neuronales (FI. 197, párrafo 22). Así, para una persona del oficio normalmente versada en la materia





técnica sería evidente seleccionar una toxina botulínica como agente activo asociado al vehículo polimérico catiónico divulgado en D3, gracias a que D1 enseña las ventajas de la administración de esta sustancia mediante vehículos poliméricos.

- 3.2.6 "En consecuencia, las composiciones reclamadas en la presente solicitud carecen de nivel inventivo y, por ende, no cumplen las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.
- 3.2.7 "Frente al nuevo capítulo reivindicatorio allegado con la respuesta al Oficio No. 7216 de 2010, es preciso indicar que su reivindicación 1 carece de concisión, toda vez que abarca un gran número de alternativas posibles, ya que se definen los grupos ramificados pero no la estructura polimérica a la que estos se encuentran unidos. En consecuencia, el alcance de la solicitud no se encuentra claramente limitado. Por su parte, la expresión "un precursor de toxina botulínica", contenida en la reivindicación 2, no limita el alcance de la solicitud, como quiera que abarca una mayor cantidad de compuestos a los reclamados en la reivindicación 1, en donde se especifica que la composición contiene una toxina botulinum, pero no habla de precursores.
- 3.2.8 Las expresiones "cerca de" y "aproximadamente" son imprecisas, ya que no delimitan el alcance de la materia reclamada.
- 3.2.9 Es importante indicar, que las anteriores inconsistencias no impidieron realizar el análisis de patentabilidad y ubicar el estado de la técnica.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **79489** del 30 de diciembre de 2011.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para "**MÉTODO PARA REDUCIR LA VISCOSIDAD DE FLUIDOS VISCOSOS**" a favor de "**COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA APLICACIÓN TÓPICA Y SUMINISTRO TRANSDÉRMICO DE TOXINAS BOTULINUM**" a favor de **REVANCE THERAPEUTICS, INC.**





V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso. En particular, nos encontramos en desacuerdo con el análisis de patentabilidad realizado por el Examinador y consideramos que la presente solicitud sí cumple con el requisito de nivel inventivo tal como se demostrará a continuación.

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Así entonces, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

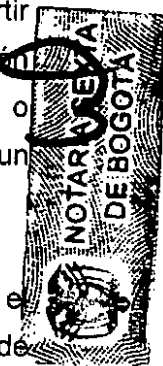
Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

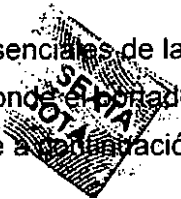
Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

En primer lugar deseamos llamar la atención sobre la tabla comparativa empleada para el estudio de patentabilidad y en la cual no se han incluido todas las características técnicas

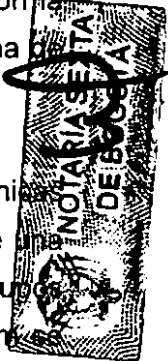


esenciales de la presente solicitud. Específicamente, dicha tabla no incluye la característica: "en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente", como se ve a continuación:



Características esenciales de la solicitud	D1 US2003/0147921	D3 WO0207773
Composición farmacéutica que comprende una toxina botulinum y un portador polimérico seleccionado entre:	Composiciones de toxina botulinum y un portador (Fl. 196, abstract, Fl. 197, párrafo 4)	Una composición que comprende una asociación no covalente de un esqueleto cargado positivamente (Fl. 231, Pág. 6, líneas 16-20). Con toxina botulinica (Fl. 233, Pág. 17, líneas 7 y 8).
$(gly)n_1-(arg)n_2$ $n_1 = 0$ a 20 $n_2 =$ entero impar 5-25, ó	NO	$(gly)n_1-(arg)n_2$ (Fl. 232, reverso, Pág. 9, línea 7).
HIV-TAT, ó	NO	HIV-TAT (Fl. 232, reverso, Pág. 9, línea 7).

Como se puede observar, la tabla incluida en la Resolución acá impugnada no incluye ni compara dicha característica con respecto al arte previo, por lo que el estudio de patentabilidad no se llevó a cabo correctamente. En este sentido es relevante poner de presente que dicha característica resulta relevante para el efecto técnico asociado a la composición de la presente invención, por cuanto hace referencia al interacción que existe entre el portador y la toxina y no puede ni debe ser ignorada, ya que de conformidad con la práctica actual, el examen de patentabilidad debe realizarse comparando todas y cada una de las características técnicas que definen el objeto de la invención.



Ahora bien, teniendo en cuenta **todas y cada una** de las características técnicas esenciales de la presente invención es posible establecer que la reivindicación 1 requiere una toxina botulinum y un portador que comprende una estructura polimérica con grupos ramificados adheridos cargados positivamente, en donde el portador y la toxina botulinum se asocian directamente y no covalentemente. La reivindicación 1 también especifica los grupos ramificados.

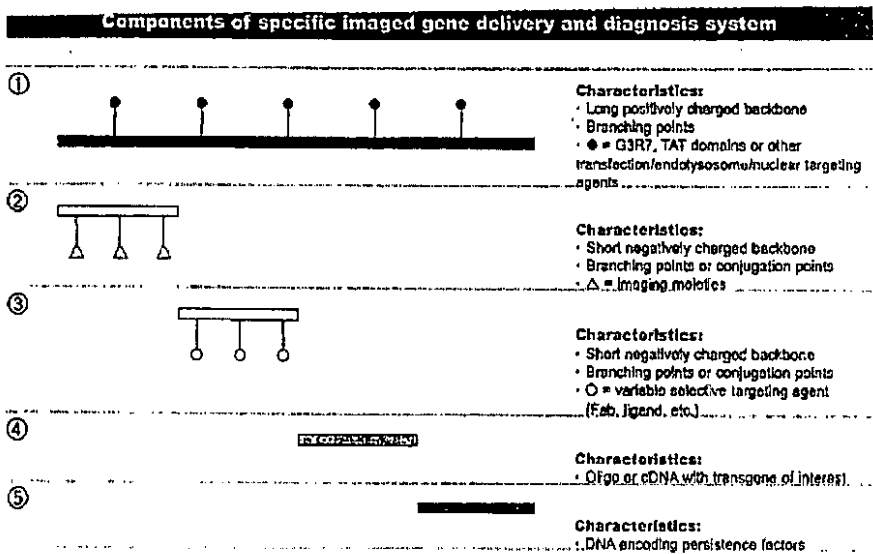
El Examinador ha afirmado en la Resolución No. 79489 en el capítulo 6.4.3 Sobre la falta de nivel inventivo: "[...] Sobre el particular, es preciso aclarar que para el análisis de nivel inventivo se tuvo en cuenta el estado de la técnica, que para el caso particular corresponde a

las enseñanzas que, en conjunto, divulgan D1 y D3. De esta manera, dicho análisis no se realiza a partir de las enseñanzas que individualmente divulgan, dichos documentos, tal como lo interpreta el solicitante'

En respuesta a dicha afirmación, deseamos manifestar que en ningún momento se ha considerado únicamente que cada uno de los documentos de manera individual afecte el nivel inventivo. Por su supuesto se considera también su combinación. No obstante, con el ánimo de señalar las razones por las cuales no nos encontramos de acuerdo con el análisis de patentabilidad llevado a cabo, se realiza un análisis de cada uno de los documentos y que finalmente, en combinación, no permiten derivar de manera obvia la invención.

De acuerdo con lo anterior, la persona medianamente versada en la materia puede determinar que el documento D3 define tanto los agentes cosméticos como los terapéuticos como "agentes biológicos" (página 15, líneas 33 a 34). Sin embargo, en relación con la toxina botulinum presente en las composiciones de D3, se establece que ésta se encuentra unida a una estructura cargada negativamente. La presencia de una estructura cargada negativamente que está covalentemente unida al agente biológico es una distinción fundamental entre la presente invención y el arte previo, en donde no se usa dicho componente cargado 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:

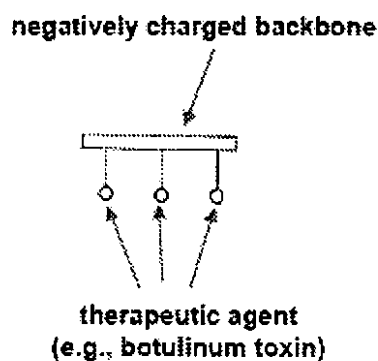


D3 también establece en la descripción que la figura 1 muestra que los agentes biológicos (por ejemplo la toxina botulínica) son adheridos a una "estructura corta cargada negativamente":

"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 y agentes biológicos 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 aumentando 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.

De hecho, la presente invención revela un efecto técnico sorprendente, **ya que no se requiere una modificación covalente con una estructura cargada negativamente** (u otros grupos cargados negativamente), **para formar los complejos no covalentes reivindicados**. Por ejemplo, basada en D3, la persona medianamente versada en la materia no esperaría poder liberar una toxina botulinum de manera tópica o transdérmica sin unir de manera covalente dicha toxina a un portador cargado negativamente. El inesperado éxito de la presente invención, con dicha característica es un indicio de la actividad inventiva de la misma.

El efecto técnico inesperado asociado a la presente invención es evidenciado por los numerosos resultados experimentales reportados en los ejemplos de la descripción. Por lo tanto, la descripción provee evidencia técnica que demuestra la administración terapéutica significativa y transdérmica de la toxina botulinum empleando los portadores de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, el ejemplo 1 (párrafos [0065]-[0075], demuestra la eficiente transferencia de la toxina botulinum después de la administración tópica, empleando un portador peptidil en concordancia con la composición reivindicada, en piel intacta. El ejemplo 2 (párrafos [0076]-[0084], adicionalmente demuestra que el portador peptidil puede transportar una cantidad terapéuticamente efectiva de toxina botulinum a través de la piel, de acuerdo con la presente invención. El ejemplo 3, párrafos [0085]-[0093], demuestra lo mismo empleando un portador no peptidil, de acuerdo con la presente invención.

Además el ejemplo 4, párrafos [0094]-[0104] demuestra que la toxina botulinum aplicada tópicamente puede ser liberada terapéuticamente a través de piel intacta, empleando un portador peptidil para el tratamiento de hiperhidrosis y arrugas en humanos. Finalmente, el ejemplo 5, párrafos [0105]-[0117], confirma que la aplicación tópica de complejos botulinum formados de conformidad con la presente invención permiten un beneficio terapéutico en la reducción de sudor en pacientes con hiperhidrosis.



De otro lado, el documento D1 citado por el Examinador no incluye ninguna referencia respecto a la solución técnica planteada por la presente solicitud, es decir, **el contacto directo entre la toxina botulinum y un portador positivamente cargado para formar un complejo no covalente**. Por el contrario, D1 está dirigido a moléculas terapéuticas que están **covalentemente unidas** a un portador polimérico y conjugadas a la cadena pesada de la toxina botulinum. Los autores de D1 hacen referencia a dos acercamientos para la conjugación de la toxina y **ambos incluyen enlace covalente vía enlaces disulfuro** (columnas 3 a 4). Por consiguiente, no existen enseñanzas en D1 sobre un complejo no covalente, tal como se obtiene en la presente invención.

Teniendo en cuenta lo anterior, la **combinación** de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 tampoco llevaría de manera obvia a la presente invención, ya que **ninguna** de estas anterioridades revela un complejo no covalente como el que se obtiene en la presente invención, por medio del contacto directo entre el portador cargado positivamente y la toxina botulinum.

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.

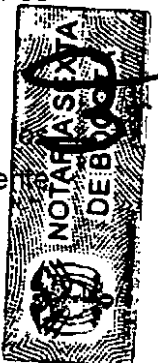
Finalmente, es posible establecer que el Examinador sí ubicó el estado de la técnica y llevó a cabo un estudio de patentabilidad (aunque sin tener en cuenta todas las características técnicas esenciales de la invención), de manera que puede considerarse que la invención se encuentra claramente definida.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **79489** del 30 de diciembre de 2011, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.



6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA APLICACIÓN TÓPICA Y SUMINISTRO TRANSDÉRMICO DE TOXINAS BOTULINUM" a favor de REVANCE THERAPEUTICS, INC.



VII. NOMBRE Y DIRECCION

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

REVANCE THERAPEUTICS, INC
2400 Bayshore Parkway
Suite 100,
Mountain View,
California 94043
Estados Unidos de América

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luiz Clemencia Sobrera
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-209708\WPC15861
No. M-2012-209708\JMS

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSC. IL
Bogotá, D.C.
Ante el **31 EN E 2012**
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ D.C.
Comp. rec. (eron) *Leel*
Servicio de la Oca
Quince (15) (eron) (r) C.C.
3536344
2355
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que *aparece*
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) ;
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Julia Clemencia Sobrera
TD #2355 ASJ

