

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 6-98638- -13	FECHA: 2013-11-20 15:39:15
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 6-98638- -13
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 21610
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2005/006931				
Fecha de Presentación Internacional	03/03/2005				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	06-098638-00000-0000	28/septiembre/2006
Reivindicaciones:	06-098638-00000-0000	28/septiembre/2006
	06-098638-00007-0000	19/abril/2012
Dibujos:	06-098638-00000-0000	28/septiembre/2006
Secuencias:	06-098638-00000-0000	28/septiembre/2006
Prioridad:	US 60/550.014	03/marzo/2004

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Modificaciones (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en el radicado N° 06-098638-00007-0000 ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 56 reivindicaciones del radicado N° 06-098638-00007-0000.

Título de la solicitud: “Composiciones y métodos para el diagnóstico tópico y transporte terapéutico”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de sistema de transporte de sustancias proteicas, antígenos y ácidos nucleicos, los cuales tienen dificultad para pasar la barrera transdérmica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones y kits que comprenden una proteína biológicamente activa que excluye insulina tóxica botulínica, VEGF, y fragmentos de anticuerpos y un portador que comprende una estructura polimérica que tienen unos grupos ramificados adheridos cargados positivamente y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el portador y la proteína biológicamente activa es no covalente.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/17; A61K 47/48.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no proporciona características esenciales de la composición reclamada, sino que hace referencia a su posible uso. Se sugiere modificar el título de la solicitud de manera que proporcione características esenciales de la solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso, puesto que presenta múltiples reivindicaciones que reclaman la misma materia. Específicamente las reivindicaciones independientes 1 y 30, así como sus dependientes reclaman una composición con las mismas características esenciales, al igual que las reivindicaciones independientes 24, 28 y 52 y sus reivindicaciones dependientes reclaman kits que tienen las mismas características esenciales. Se requiere a la solicitante para que elimine la materia repetida, o indique las diferencias estructurales en la materia reclamada en dichas reivindicaciones.

Las reivindicaciones 24, 28 y 52 y sus reivindicaciones dependientes no son claras puesto que se encuentran encabezadas como “el kit”, sin embargo se aclara a la solicitante que un kit se considera para examen cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto se comercializará en la forma de un kit entendido este como el envase medio y estuche empaque. En el presente caso, la solicitante define el kit a partir de una composición administrada mediante un dispositivo (parche de piel), pero en ningún caso la solicitante define el kit como una combinación nueva e inventiva de dos o más principios activos.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 03 de marzo de 2004, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO03/072049	Induction of hair growth with vascular endothelial growth factor	09/septiembre/2003
D4	US2003/0229034	Multi-component biological transport systems	11/diciembre/2003

El documento D1¹ (Pág. 297 a 299) divulga composiciones y kits que comprenden la combinación de un agente proteico (VEGF) y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa no es covalente.

El documento D4² divulga composiciones y métodos útiles para la administración de agentes terapéuticos, que comprenden la combinación de un agente proteico y un vehículo que contiene una estructura positivamente cargada unida a grupos ramificados positivos. Dentro de los agentes terapéuticos se incluyen ácidos nucleicos, proteínas, etc. Las composiciones contienen además del agente activo de elección, componentes de orientación y componentes de imagen (Pág. 1 resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una composición que comprende: una proteína biológicamente activa que no es insulina y un portador cargado positivamente que comprende una estructura polimérica cargada positivamente que tiene secuencias de aminoácidos adheridas seleccionas del grupo que consiste de -(gly)_{n1}-(arg)_{n2}, (gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q (SEQ ID NO 2), (gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q (SEQ ID NO 3), (gly)_p-RKKRRQRRR-(gly)_q (SEQ ID NO 4) y dominio de transducción de proteína Antennapedia (PDT), en donde el subíndice n1 es un entero de 0 a aproximadamente 20, y el subíndice n2 es independientemente un entero impar de aproximadamente 5 a aproximadamente 25, en donde los subíndices p y q son cada uno independientemente un entero de 0 a 20, en donde la estructura polimérica cargada positivamente es un polipéptido que promueve suministro transdérmico de la proteína biológicamente activa; en donde dicho portador cargado positivamente está presente en una cantidad efectiva para suministro transdérmico de dicha proteína biológicamente activa, en donde la proteína biológicamente activa no es modificada por unión covalente a una estructura cargada negativamente, y en donde el portador cargado positivamente y la proteína biológicamente activa se contactan directamente para formar un complejo no covalente”*

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

Características esenciales	D1
Composición	Composición para administración tópica y subcutánea.
Proteína biológicamente activa que no es insulina	Proteína biológicamente activa (factor de crecimiento vascular endotelial-VEGF)
Secuencias de aminoacidos adheridas seleccionadas del grupo que comprende -(gly)n1-(arg)n2, (gly)p-RGRDDRRQRRR-(gly)q (SEQ ID NO 2), (gly)p-YGRKKRRQRRR-(gly)q (SEQ ID NO 3), (gly)p-RKKRRQRRR-(gly)q (SEQ ID NO 4)	Vehículo que contiene estructura cargada positivamente (polilisina o polietilenoimina) que tiene unos grupos ramificados unidos también llamados grupos de eficiencia cargados positivamente de secuencia -(gly)n1-(arg)n2- -(gly) _p -RGRDDRRQRRR-(gly) _q o -(gly) _p -YGRKKRRQRRR-(gly) _q
Portador cargado positivamente y la proteína biológicamente activa se contactan directamente para formar un complejo no covalente	Un vehículo unido de manera no covalente al agente active

1URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030904&CC=WO&NR=03072049A2&KC=A2
2URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031211&CC=US&NR=2003229034A1&KC=A1

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer una composición que comprenden la combinación de manera no covalente de una proteína biológicamente activa como el factor de crecimiento vascular endotelial - VEGF (F.297, Pág. 11, ln 25 a 30; reivindicaciones 1 y 19) y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada seleccionada de una cadena de aminoácidos (lisina, glicina, arginina, ornitina, etc.) (Fl. 297, Pág. 13, ln 4 a 8; reivindicaciones 3, 21) o un componente no peptídico como polietilenoimina (Fl. 297, Pág. 12, ln. 23 a 25). Dicha estructura cargada positivamente a su vez tiene ramificaciones positivamente cargadas que comprenden uniones con grupos (Gly) (Arg) o HIVTAT, dichos grupos son de secuencia $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}$, $-(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ ó $-(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$ (Fl. 298, Pág. 14, ln. 11 a 21; reivindicaciones 4 y 22). El documento D1 también divulga que la proteína biológicamente activa no es modificada por unión covalente a una estructura cargada negativa y que se une directamente con la estructura de polilisinas o polietilenoimina y la proteína se encuentra en una concentración efectiva para ejercer su efecto (reivindicación 18).

Es importante mencionar que las expresiones "promueve suministro transdérmico de la proteína biológicamente activa" y "en una cantidad efectiva para suministro transdérmico de dicha proteína biológicamente activa" corresponden a un resultado a alcanzar e incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a este resultado, por lo cual, no corresponden a características técnicas esenciales de la composición.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Adicionalmente el documento D1 hace referencia a kits para administración de una composición por vía de la piel o el epitelio a un sujeto que comprende la composición anteriormente mencionada junto con un dispositivo para su suministro (reivindicaciones 42, 44).

Es así, que las reivindicaciones dependientes 3, 4, 6, 7 a 22, la reivindicación 24 y sus dependientes 26 a 29, 51 a 56 y la reivindicación 30 y sus dependientes, no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en "Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la cual la proteína biológicamente activa no comprende toxinas botulinum, factor de crecimiento epidermal (VEGF) o fragmentos de anticuerpo"

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

Características esenciales	D1	D5
Composición	Composición para administración tópica y subcutánea.	Composición para administración tópica y subcutánea.
Proteína biológicamente activa que no es insulina toxinas botulinum, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) o fragmentos de anticuerpo	Proteína biológicamente activa (factor de crecimiento vascular endotelial-VEGF)	Proteína biológicamente activa que puede ser hormona de crecimiento factor de crecimiento epidermal (EGF), insulina, toxinas botulinum ó TGF-B1.
Secuencias de aminoácidos adheridas seleccionadas del grupo que comprende $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}$, $(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ (SEQ ID NO 2), $(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$ (SEQ ID NO 3), $(gly)_p-RKKRRQRRR-(gly)_q$ (SEQ ID NO 4)	Vehículo que contiene estructura cargada positivamente (polilisina o polietilenoimina) que tiene unos grupos ramificados unidos también llamados grupos de eficiencia cargados positivamente de secuencia $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}$ - $-(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ o $-(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$	Vehículo que contiene estructura cargada positivamente (polilisina o polietilenoimina) que tiene unos grupos ramificados unidos también llamados grupos de eficiencia cargados positivamente de secuencia $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}$ - $-(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ o $-(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$

Portador cargado positivamente y la proteína biológicamente activa se contactan directamente para formar un complejo no covalente	Un vehículo unido de manera no covalente al agente active	Un vehículo unido de manera no covalente al agente active
---	---	---

Como se dijo anteriormente, el documento D1 divulga una composición que comprende la combinación de manera no covalente de una proteína biológicamente activa como el factor de crecimiento vascular endotelial - VEGF (Fl.297, Pág. 11, ln. 25 a 30; reivindicaciones 1, 19) y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada seleccionada de una cadena de aminoácidos (Lisina, glicina, arginina, ornitina, etc.) (Fl. 297, Pág. 13, ln. 4 a 8; reivindicaciones 3, 21) o un componente no peptídico como polietilenoimina (Fl. 297, Pág. 12, ln. 23 a 25). Dicha estructura cargada positivamente a su vez tiene ramificaciones positivamente cargadas que comprenden uniones con grupos (Gly) (Arg) ó HIVTAT, dichos grupos son de secuencia $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}-(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ o $-(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$ (Fl. 298, Pág. 14, lñea 11 a 21; reivindicaciones 4, 22).

El documento D1 también divulga que la proteína biológicamente activa no es modificada por unión covalente a una estructura cargada negativa y que se une directamente con la estructura de polilisinas o polietilenoimina y la proteína se encuentra en una concentración efectiva para ejercer su efecto (reivindicación 18).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2, y la composición divulgada en el documento D1 es que dicha composición no tiene como proteína biológicamente activa el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

Por su parte el documento D2 da a conocer una composición o un sistema de transporte multicomponente que consiste en una estructura positivamente cargada de tipo polilisina o polímero no peptídico (Pág. 3, Párr. [0047 a 0049]; reivindicaciones 1, 11, 20). Dicha estructura cargada positivamente a su vez tiene ramificaciones positivamente cargadas que comprenden uniones con grupos (Gly) (Arg) ó HIVTAT, dichos grupos son de secuencia $-(gly)_{n1}-(arg)_{n2}-(gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q$ ó $-(gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q$ (Pág. 4, Párr. [0052]; Pág. 7, Párr. [0088]), la cual se une con una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes biológicos unidos, o alternativamente un agente biológico negativamente cargado (Pág. 3, Párr. [0035 a 0043]; reivindicación 1) y donde el agente biológico se selecciona entre hormona de crecimiento factor de crecimiento epidermal (EGF), TGF-B1, toxina botulinica e insulina (Pág. 7, Párr. [004]). Es relevante mencionar que lo señalado en esta composición va más allá de lo reclamado en la presente solicitud, es decir presenta mayor complejidad y un mayor número de componentes dentro del vehículo positivamente cargado.

El documento D4 a su vez divulga que la combinación entre la proteína biológicamente activa y el vehículo, que comprende una estructura positivamente cargada, es de manera no covalente (Pág. 2 Párr. [0017]; reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2, y la composición divulgada en D4 es que dicha composición no tiene una estructura negativamente cargada unida a la proteína biológicamente activa.

El hecho que se intercambie la proteína biológicamente activa por una diferente al VEGF, a la insulina o a la toxina botulinica y que dichas proteínas no estén unidas covalentemente a una carga negativa, no muestra un efecto técnico diferente al obtenido en lo divulgado en el D1, puesto que, el vehículo o portador peptídico cargado positivamente puede generar una unión no covalente con cualquier tipo de proteína si esta tiene unas características específicas dentro de su estructura, como es la presencia de un grupo biotina. Esto se observa en la memoria descriptiva de la presente solicitud, en la cual se evidencian procedimientos donde no se presenta ningún tipo de diferencia entre la metodología usada para la obtención de los conjugados tanto con toxina botulinica (ejemplos 5 a 8), nucleótidos, y otras proteínas como Revitix® (ejemplo 10). (FIs. 185 a 206) dichos procedimientos consisten en: 1) la generación del portador cargado positivamente (peptídico o no-peptídico),

2) la generación un primer complejo entre la proteína y un grupo biotina denominado Btox-b, y 3) la obtención del complejo por la unión de 1) y 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: como obtener composiciones que puedan penetrar eficientemente la piel, alternativas a las conocidas en los documentos D1 y D4 que comprendan una proteína biológicamente activa diferente a VEGF, a la insulina o a la toxina botulínica.

Es importante mencionar que el documento D4 presenta dentro de las posibilidades de composición un agente biológico negativamente cargado (proteína) que interactúa con las cargas positivas del portador polipeptídico logrando una conjugación no covalente y, adicionalmente presenta dentro de las metodologías de formación de conjugados y composiciones transdérmale la biotinizacion de las proteínas biológicamente activas previo a la unión con el portador (Pág. 10, Ej. 4) lo cual es correspondiente con las realizaciones preferidas de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada con la información dada a conocer en los documentos D1 y D2 a obtener composiciones para uso tópico que comprenden un complejo entre una proteína biológicamente activa y un portador cargado positivamente mediante una unión no covalente, donde la proteína biológicamente activa es diferente a VEGF, a la insulina o a la toxina botulinica llegando así al objeto de la presente invención. Por lo tanto, el objeto reclamado en la reivindicación 2 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 5 y 49 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03/072049	1, 3, 4, 6 a 48, 50 a 56	Novedad
		2, 5, 49	Nivel inventivo
D4	US2003/0229034	2, 5, 49	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto al nivel inventivo

La solicitante asegura que el documento D4 no afecta el nivel inventivo de la solicitud puesto que dicho documento divulga una composición que comprende una estructura adicional cargada negativamente, tal como se muestra en la Fig. 1 de dicho documento, sin embargo en la composición reclamada en la presente solicitud no se encuentra dicha estructura negativa.

Se aclara a la solicitante que tal como se demostró en el análisis de patentabilidad, la solicitud carece de nivel inventivo puesto que el documento D4 divulga ensayos de liberación transdermal con un agente activo como la insulina unida de forma no covalente con un vehículo positivamente cargado, dicha insulina al igual que la toxina botulínica de la solicitud fue biotinizada y fue evaluada en presencia o ausencia de estructuras negativamente cargadas, observándose el mismo resultado de penetración y liberación del agente activo que el mostrado en la presente solicitud. (Págs. 10 a 12, Ej. 4, Párr. [0148 a 0218]), de manera que dicho documento motivaría, en combinación con las enseñanzas del documento D1, a la persona normalmente versada en la materia para obtener una composición con las características técnicas reclamadas en la presente solicitud.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-11-26

Elaboró: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon