

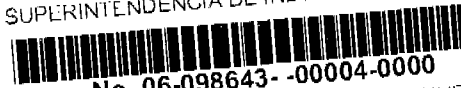
CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO :
CARRERA 4 N.
BOGOTA 8, CC

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-098643- -00004-0000

Fecha: 2008-06-17 16:29:12 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 538 PETICION Folios: 2

611
650
860
360

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 06.098.643
Asunto : Solicitud de patente para **SISTEMA DE TRANSPORTE
BIOLOGICO MULTICOMPONENTE**
Solicitante : **REVANCE THERAPEUTICS, INC**
Clase : A61K 038/000
Publicada en : La Gaceta No. 583 del 18 de diciembre de 2007
Fecha de Solicitud : 29 de septiembre de 2006

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo I del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$ 420.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 44372 de 26 de diciembre de 2007.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Señora Jefe,

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 15550-841-001-8
COLO-15861-845-001-5
SDC\MGM\ID-128535\WPC15861
No. M-2008-128535\SDC

357

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-098643- -00004-0000

Fecha: 2008-06-17 16:29:12 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Lve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECEBIDO OFICIAL DE CAJA : 08 - 46,078
FECHA : JUNIO 9 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2678328	09/06/2008	89,445,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
TOTAL :			\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 15861- 845-001-5

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-098643

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **583** DE

FECHA **18 DE DICIEMBRE DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **14 DE MARZO DEL 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐

NO ☒ X ☐

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
4 September 2003 (04.09.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/072049 A2

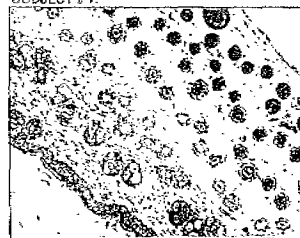
- (51) International Patent Classification: A61K
- (21) International Application Number: PCT/US03/05564
- (22) International Filing Date: 21 February 2003 (21.02.2003)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/359,400 21 February 2002 (21.02.2002) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): ESSENTIA BIOSYSTEMS, INC. (US/US): 19283 Old Middlefield Way, Mountain View, CA 94013 (US).
- (72) Inventors: and
- (73) Inventors/Applicants (for US only): WAUGH, Jacob (US/US), 4020 El Camino Real, No. 2204, Palo Alto, CA 94306 (US); DAKE, Michael (US/US): 665 Geron Road, Stanford, CA 94305 (US).
- (74) Agents: ACKERMAN, Joel et al.; Townsend And Townsend And Crew LLP, Two Embarcadero Center, 8th Floor, San Francisco, CA 94111-3834 (US).
- (81) Designated States (national): AR, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW); Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM); European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR); OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).
- Declaration under Rule 4.17:
- of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

[Continued on next page]

(54) Title: INDUCTION OF HAIR GROWTH WITH VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR

Representative photos
Representative photomicrographs (100x) of mouse skin, each photo from a different animal depicting follicle size, hair diameter within follicles, and black follicles.

A - VEGF + poly-K + moisturizer;
SUBJECT #1:



(57) Abstract: A method for inducing or stimulating new hair growth, increasing hair growth or preventing hair regression in a mammalian subject in need of or desirous of such treatment is provided that comprises administering to the subject a pharmaceutically or cosmeceutically effective amount of a composition comprising vascular endothelial growth factor (VEGF), a VEGF receptor agonist, a prodrug form of the foregoing or a salt form thereof in a non covalent association complex with a positively charged backbone having a plurality of attached efficiency groups.

microbeads, muds, oils and pastes, ointments, patches, powders, roller sticks, salves, soaps and surfactants, sprays, etc. Gels that are suitable for use in the present invention include those described in U.S. Pat. No. 6,333,057 at col. 6, lines 6-19, which passage is incorporated by reference herein. Microspheres that are suitable for use with the present invention can comprise controlled release microspheres or microbeads, although capsule- and disk-shaped devices can also be used. The foregoing micro devices can be comprised of biodegradable or bioerodable polymers, examples of which include poly (lactic-co-glycolides) (PLGAs), polyethylene glycols (PEGs), polyanhydrides and polyorthoesters, etc. As release methods are directly related to polymer degradation, the optimal micro device shape for a given polymer will depend upon its degradation mechanism, as will be understood by those knowledgeable in the relevant art. According to one embodiment, the hair growth inducing compositions of the present invention are provided in a topical moisturizer base that comprises microspheres.

According to the methods of the present invention, the VEGF hair growth inducing medicaments can be administered to a subject utilizing any of a number of different methods, examples of which include topical application or by injection. When the compositions of the present invention are desired for subcutaneous administration, they can be provided in solution form for injection by needle. Administration can be via single injection or take place throughout a course of multiple injections. In one embodiment, the compositions of the present invention are provided in sterile form for subcutaneous injection. According to a preferred embodiment, the compositions of the present invention are applied topically.

Compositions

The present invention also provides compositions comprising a pharmaceutically or cosmeceutically acceptable carrier and an effective amount of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF derivatives, VEGF fragments, VEGF receptor agonists, prodrug forms of the foregoing or salt forms thereof in a non-covalent association complex with a positively-charged backbone having a plurality of attached efficiency groups, the amount being effective for inducing or stimulating new hair growth, increasing hair growth or preventing hair regression in a mammalian subject. The positively-charged backbone comprises a polymer having attached positively-

1 14. The method of Claim 1, wherein the mammalian subject is selected
2 from the group consisting of humans, monkeys, cats, cows, dogs, gerbils, goats, guinea
3 pigs, hamsters, horses, mice, prairie dogs, rabbits, rats, sheep and squirrels.

1 15. The method of Claim 1, wherein the mammalian subject is a
2 human.

1 16. The method of Claim 1, wherein the mammalian subject has a
2 condition selected from the group consisting of alopecia, accidental injury, damage to hair
3 follicles, surgical trauma, burn wound, radiation or chemotherapy treatment site,
4 incisional wound, donor site wound from skin transplant and ulcer; or a desire to modify
5 physical appearance.

1 17. The method of Claim 1, wherein administering the composition to
2 the subject enhances one or more hair properties selected from the group consisting of
3 brilliance, fullness, gloss, glow, length, luster, patina, sheen, shine, thickness and volume.

1 18. The method of Claim 13, wherein the composition comprises
2 VEGF in a concentration of from about 1×10^{-25} M to about 10.0 M.

1 19. A composition comprising a pharmaceutically or cosmeceutically
2 acceptable carrier and an effective amount of vascular endothelial growth factor (VEGF),
3 a VEGF receptor agonist, a prodrug form of the foregoing or a salt form thereof in a
4 non-covalent association complex with a positively-charged backbone having a plurality
5 of attached efficiency groups, the amount being effective for inducing or stimulating new
6 hair growth, increasing hair growth or preventing hair regression in a mammalian subject.

1 20. The composition of Claim 19, wherein the positively-charged
2 backbone comprises a polymer having attached positively charged branching groups.

1 21. The composition of Claim 20, wherein the positively-charged
2 backbone is polylysine.

1 22. The composition of Claim 19, wherein the efficiency group is
2 selected from the group consisting of $(\text{gly})_{n1}(\text{arg})_{n2}$, wherein the subscript $n1$ is an integer

3 of from about 2 to about 5, and the subscript $n2$ is an odd integer of from about 7 to about
4 17, and TAT domains or fragments thereof.

1 23. The composition of Claim 19, wherein the positively charged
2 backbone having a plurality of efficiency groups is a 150,000 to 300,000 MW polylysine
3 backbone having a plurality of attached gly_3arg_7 groups wherein the degree of lysine
4 saturation is from about 5% to about 30%.

1 24. The composition of Claim 19, wherein the carrier further comprises
2 at least one member selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers
3 and hydration agents, penetration agents, preservatives, viscosity-controlling agents and
4 water and optionally including anesthetics, anti-itch actives, botanical extracts, color
5 agents, conditioning agents, darkening or lightening agents, fragrance, glitter, hair
6 pigment additives, humectants, mica, minerals, oils, polyphenols, silicones or derivatives
7 thereof, sunblocks, surfactants, vitamins, waxes, and phytochemicals.

1 25. The composition of Claim 24, further comprising at least two
2 members selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers and hydration
3 agents, penetration agents, preservatives, viscosity-controlling agents and water.

1 26. The composition of Claim 24, further comprising at least three
2 members selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers and hydration
3 agents, penetration agents, preservatives, viscosity-controlling agents and water.

1 27. The composition of Claim 24, further comprising at least four
2 members selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers and hydration
3 agents, penetration agents, preservatives, viscosity-controlling agents and water.

1 28. The composition of Claim 24, further comprising at least one
2 member selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers and
3 penetration agents and at least one member selected from the group consisting of
4 preservatives, viscosity-controlling agents and water.

301

1 29. The composition of Claim 24, further comprising at least one
2 member selected from each of the following: antimicrobials, moisturizers, preservatives
3 and water.

1 30. The composition of Claim 24, further comprising at least one
2 moisturizer and at least one preservative.

1 31. The composition of Claim 24, optionally comprising at least one
2 component selected from the group consisting of anesthetics, anti-itch actives, botanical
3 extracts, humectants, silicones or derivatives thereof and phytochemicals; at least one
4 component selected from the group consisting of conditioning agents, darkening or
5 lightening agents, hair pigment additives, minerals, polyphenols and sunblocks; and at
6 least one component selected from the group consisting of fragrance, glitter, mica,
7 surfactants, vitamins, and waxes.

1 32. The composition of Claim 24, optionally comprising: at least one
2 component selected from the group consisting of anesthetics, anti-itch actives and
3 botanical extracts; at least one component selected from the group consisting of
4 conditioning agents, darkening or lightening agents and hair pigment additives; and at
5 least one component selected from the group consisting of fragrance, surfactants and
6 vitamins.

1 33. The composition of Claim 24, optionally comprising: at least one
2 of each of the following: botanical extracts, conditioning agents and vitamins.

1 34. The composition of Claim 24, wherein the composition is in a form
2 selected from the group consisting of creams and ointments, electroporation formulations,
3 foams, gels, liquids, including solutions, suspensions or emulsions, lotions, microspheres
4 and other degradable microbeads, muds, oils and pastes, ointments, patches, powders,
5 roller sticks, salves, soaps and surfactants, and sprays.

1 35. The composition of Claim 34, wherein the composition is suitable
2 for dispensing from a container selected from the group consisting of bottles, brushes,
3 cans, combs, controlled-release matrices, fabrics, pumps, sprayers, especially aerosol

4 spray dispensers, self-pressurized spray dispensers and non-aerosol spray dispensers,
5 tubes, vials, and wands.

1 36. The composition of Claim 19, wherein the mammalian subject is
2 selected from the group consisting of humans, monkeys, cats, cows, dogs, gerbils, goats,
3 guinea pigs, hamsters, horses, mice, prairie dogs, rabbits, rats, sheep and squirrels.

1 37. The composition of Claim 36, wherein the mammalian subject is a
2 human.

1 38. The composition of Claim 19, wherein the mammalian subject has
2 a condition selected from the group consisting of alopecia, accidental injury, damage to
3 hair follicles, surgical trauma, burn wound, radiation or chemotherapy treatment site,
4 incisional wound, donor site wound from skin transplant, ulcer or desire to modify
5 physical appearance.

1 39. The composition of Claim 19, wherein the composition is in sterile
2 form.

1 40. The composition of Claim 19, wherein the concentration of VEGF
2 is 1.0×10^{-25} M to about 10.0 M.

1 41. The use of vascular endothelial growth factor (VEGF), a VEGF
2 receptor agonist, a prodrug form of the foregoing or a salt form thereof in non-covalent
3 association with a complex of a positively-charged backbone having a plurality of
4 attached efficiency groups in the preparation of a medicament for topical application to
5 stimulate new hair growth, increase hair growth or prevent hair regression in a
6 mammalian subject

1 42. A kit for inducing or stimulating new hair growth, increasing hair
2 growth or preventing hair regression in a mammalian subject, the kit comprising a
3 composition and a container, the composition comprising a pharmaceutically or
4 cosmetically acceptable carrier and an effective amount of vascular endothelial growth
5 factor (VEGF), a VEGF receptor agonist, a prodrug form of the foregoing or a salt form

362

6 thereof in non-covalent association with a complex of a positively-charged backbone
7 having a plurality of attached efficiency groups.

1 43. The kit of Claim 42, wherein the composition further comprises at
2 least one member selected from the group consisting of antimicrobials, moisturizers and
3 hydration agents, penetration agents, preservatives, viscosity-controlling agents and water
4 and optionally include anesthetics, anti-itch actives, botanical extracts, color agents,
5 conditioning agents, darkening or lightening agents, fragrance, glitter, hair pigment
6 additives, humectants, mica, minerals, oils, polyphenols, silicones or derivatives thereof,
7 sunblocks, surfactants, vitamins, waxes, and phytomedicinals.

1 44. The kit of Claim 42, wherein the container is selected from the
2 group consisting of bottles, brushes, cans, combs, controlled-release matrices, fabrics,
3 pumps, sprayers, especially aerosol spray dispensers, self-pressurized spray dispensers
4 and non-aerosol spray dispensers, tubes, vials, and wands.

1 45. The kit of Claim 42, wherein the controlled-release matrix delivers
2 the composition over a twenty-four hour period.

1 46. The kit of Claim 45, wherein the controlled-release matrix delivers
2 the composition over an eight hour period.

 47. The kit of Claim 45, wherein the composition is delivered in a
matrix that is not readily washed off or removed with water.



US 2003/0229034A1

(19) United States

(12) Patent Application Publication (10) Pub. No.: US 2003/0229034 A1
(43) Pub. Date: Dec. 11, 2003(54) MULTI-COMPONENT BIOLOGICAL
TRANSPORT SYSTEMS

Related U.S. Application Data

(75) Inventors: Jacob Waugh, Millbrae, CA (US);
Michael Dake, Stanford, CA (US)(60) Provisional application No. 60/220,244, filed on Jul.
21, 2000.

Publication Classification

Correspondence Address:
TOWNSEND AND TOWNSEND AND CREW,
LLP
TWO EMBARCADERO CENTER
EIGHTH FLOOR
SAN FRANCISCO, CA 94111-3834 (US)(51) Int. CL.⁷ A61K 48/00; A61K 39/08;
C12N 15/85
(52) U.S. CL. 514/44; 435/455; 424/239.1

(57) ABSTRACT

(73) Assignee: Essentia Biosystems, Inc., Palo Alto, CA

Compositions and methods are provided that are useful for
the delivery of therapeutic agents, including nucleic acids.
The compositions can be prepared with components useful
for targeting the delivery of the compositions as well as
imaging components.

(21) Appl. No.: 09/910,432

(22) Filed: Jul. 29, 2001

US 2003/0229034 A1

2

Dec. 11, 2003

[0013] *iii*) at least one member selected from
RNA, DNA, ribozymes, modified oligonucleo-
tides and cDNA encoding a selected transgene;[0014] *iv*) DNA encoding at least one persistence
factor; and[0015] *v*) a third negatively-charged backbone
having a plurality of attached biological agents;[0016] wherein the association complex carries a net
positive charge and at least one of the two members
from group *b*) is selected from groups *i*), *iii*) or *v*).[0017] The biological agents, in this aspect of the inven-
tion, can be either a therapeutic agent or a cosmeceutic
agent. Alternatively, candidate agents can be used to deter-
mine *in vivo* efficacy in these non-covalent association
complexes.[0018] In another aspect, the present invention provides a
composition comprising a non-covalent association complex
of a positively-charged backbone having at least one
attached efficiency group and at least one nucleic acid
member selected from the group consisting of RNA, DNA,
ribozymes, modified oligonucleotides and cDNA encoding a
selected transgene.[0019] In another aspect, the present invention provides a
method for delivery of a biological agent to a cell surface in
a subject, said method comprising administering to said
subject a composition as described above.[0020] In yet another aspect, the present invention pro-
vides a method for preparing a pharmaceutical or cosmeceuti-
cal composition, the method comprising combining a posi-
tively charged backbone component and at least two
members selected from:[0021] *i*) a negatively-charged backbone having a
plurality of attached imaging moieties;[0022] *ii*) a negatively-charged backbone having a
plurality of attached targeting agents;[0023] *iii*) at least member selected from RNA, DNA,
ribozymes, modified oligonucleotides and cDNA
encoding a selected transgene;[0024] *iv*) DNA encoding at least one persistence
factor; and[0025] *v*) a negatively-charged backbone having a
plurality of attached therapeutic or cosmeceutic
agents;[0026] with a pharmaceutically or cosmeceutically
acceptable carrier to form a non-covalent association
complex having a net positive charge, with the
proviso that at least one of said two members from
groups *i*) through *v*) is selected from groups *i*), *iii*) or
v).[0027] In still another aspect, the present invention pro-
vides a kit for formulating a pharmaceutical or cosmeceuti-
cal delivery composition, the kit comprising a positively
charged backbone component and at least two components
selected from groups *i*) through *v*) above, along with instruc-
tions for preparing the delivery composition.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0028] FIG. 1 provides a schematic representation the
components used in the invention.[0029] FIG. 2 provides a schematic representation of
several embodiments of the invention.[0030] FIGS. 3-10 provide photographs depicting trans-
dermal delivery of a therapeutic formulation as described in
Example 4.[0031] FIGS. 11-12 provide photographs depicting target-
ing of a therapeutic formulation as described in Example 5.

DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0032] General

[0033] The present invention provides a component-based
system for selective, persistent, delivery of imaging agents,
genes or other therapeutic agents. Individual features for the
compositions can be selected by designating desired com-
ponents in bedside formulations. Additionally, imaging and
specific targeting moieties are provided on separate nega-
tively charged backbones which will form a non-covalent
ionic association with a positive backbone. By placing these
components on a negatively charged backbone, the inven-
tion obviates the need for attaching components in precise
locations on a positive backbone as employed in other
strategies (increasing complexity and expense and decreas-
ing efficiency to a level that no successful combination has
yet been reported due to steric limitations). Further under-
standing of the invention is provided with reference to FIG.
1. In this figure, the components are shown as (1) a solid
backbone having attached positively charged groups (also
referred to as efficiency groups shown as darkened circles
attached to a darkened bar), for example (Gly)_{n1}-(Arg)_{n2}
(wherein the subscript *n1* is an integer of from 3 to about 5,
and the subscript *n2* is an odd integer of from about 7 to
about 17) or TAT domains; (2) a short negatively charged
backbone having attached imaging moieties (open triangles
attached to a light bar); (3) a short negatively charged
backbone having attached targeting agents and/or therapeutic
agents (open circles attached to a light bar); (4) an
oligonucleotide, RNA, DNA or cDNA (light cross hatched
bar); and (5) DNA encoding persistence factors (dark cross
hatched bar). FIG. 2 illustrates various examples of multi-
component compositions wherein the groups are depicted as
set out in FIG. 1. For example, in FIG. 2, a first multi-
component composition is illustrated in which a positively
charged backbone has associated an imaging component, a
targeting component, an oligonucleotide and a persistence
factor. A second multi-component composition is illustrated
which is designed for diagnostic/prognostic imaging. In this
composition the positively charged backbone is complexed
with both imaging components and targeting components.
Finally, a third multi-component system is illustrated which
is useful for gene delivery. In this system, an association
complex is formed between a positively charged backbone,
a targeting component, a gene of interest and DNA encoding
a persistence factor. The present invention, described more
fully below, provides a number of additional compositions
useful in therapeutic and diagnostic programs.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO Radicación 06-98643
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 014

06-98643

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2005/006930
Fecha de Presentación Internacional 03 Marzo 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:	Folios 121 a 235	29 Septiembre 2006
Reivindicaciones:	Folios 236 a 275	29 Septiembre 2006
	Folios 319 a 359	21 Marzo 2007
Dibujos:	Folios 276 a 287	29 Septiembre 2006
Prioridad:	US 10.793.138	03 Marzo 2004

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Sistema de transporte biológico multicomponente"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones que contengan un sistema de transporte de sustancias proteicas las cuales tienen dificultad par pasar la barrera transdérmica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones y kits que comprenden una proteína biológicamente activa y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/00; A61K 39/02;

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

El objeto de las reivindicaciones 78 a 97, 141 a 181, 219, 220, 229 a 238 que se refiere a un método de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

4. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque esta hace referencia a composiciones que contiene un agente activo proteico y un vehículo positivamente cargado, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones (240), lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Asimismo, muchas de ellas reivindican materia de forma repetitiva la cual no se diferencia entre si y esto no permite definir ni delimitar el objeto de invención.
- Las composiciones reclamadas en todo el capítulo reivindicatorio no se encuentran adecuadamente caracterizadas puesto que una composición debe caracterizarse por todos y cada uno de sus componentes y proporciones, así mismo definir inequívocamente dichos componentes pues llevaría a reclamar un número infinito de composiciones.
- Se debe definir el tipo de proteína, antígeno, etc que sirve como agente activo mediante el uso de sus secuencias específicas, ya que no puede definirse solo por su peso molecular ya que existen en la naturaleza toda serie de moléculas con dicho peso molecular. De igual manera solo se encuentra soportado en el capítulo descriptivo el uso de la toxina botulínica tipo A con un peso molécula de 150.000.
- De acuerdo a lo divulgado en el capítulo descriptivo el polipéptido positivamente cargado corresponde a una polilisina de peso molecular 112.000 y 150.000, por lo tanto las reivindicaciones 8 a 11, 31, 32, 34, 37 a 40, 60, 61, 99 a 102, 122, 123 y 197a 207 carecen de soporte en la descripción.
- Las reivindicaciones 1, 4, 7 a 11, 13 a 15, 19 a 22, 24 a 27, 48 a 56, 66, 72, 76, 100 a 102, 104 a 106, 110 a 112, 115 a 118, 183 y 199 tienen "aproximadamente", "cantidad efectiva para el suministro trasdérmico", "de al menos" las cuales son imprecisas, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. De igual manera estas expresiones ocasionan que se presenten múltiples posibilidades de composición. Se sugiere sustituir dichas expresiones lo por un término preciso o un rango concreto, así como limitar el alcance de la invención.
- Las expresiones "proteína biológicamente activa", "estructura positivamente cargada", "polipéptido positivamente cargado" que se presentan en las reivindicaciones no definen el tipo de compuesto, su estructura o su naturaleza. Se sugiere definir la proteína y el polipéptido reclamado por sus secuencias.

- Para las reivindicaciones 22, 23, 28, 29, 51, 52, 57, 58, 59, 76, 113, 114, 119, 120, 121, 139, 197, 198 y 203 a 205 se deben establecer las secuencias HIVTAT y Antennapedia PTD o las secuencias de los fragmentos reclamados. Asimismo, se deben definir los subíndices de la secuencia (Gly) (Arg) por aquellos que se encuentran soportados dentro del capítulo descriptivo.
- Para el grupo de reivindicaciones dependientes de la cláusula 4 no se establece dentro de la composición a que se refiere con "un agente biológicamente activo sin proteína, sin ácido nucleico" puesto que nunca se define cual es ese agente biológicamente activo. Esta a su vez hace que dichas reivindicaciones no presentes soporte en la descripción.
- Para las reivindicaciones que hacen referencia a un kit no es claro los términos "dispositivo para suministrar" y "aplicador de costumbre" puesto que no se sabe si corresponde a una forma farmacéutica, un envase, etc. Se sugiere al solicitante definir de manera inequívoca a que se refiere con estos.
- Las composiciones de las reivindicaciones 2 y 5 están caracterizadas por un resultado a alcanzar, puesto que hacen referencia a que dichas composiciones presentan mayor suministro transdérmico. Lo anterior no es válido ya que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- Las reivindicaciones 3, 6, 74, 134, 135, 137, 186, 218, 226 y 227 no caracteriza adecuadamente la composición y el kit reclamados puesto que estas incluyen como característica técnica esencial la función ó uso de dicha composición o kit.
- La reivindicación 225 hacen referencia a agentes de imagen denominados Cy3, Cy3.5, Cy5, Cy5.5, Cy7, Cy7.5, Oregon green 488, Oregon green 500, Oregon green 514, proteína fluorescente Green 6-FAM, Texas Red, Hex, TET y HAMRA, los cuales corresponden a una marca registrada y por tanto no definen al producto. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.
- Se sugiere definir claramente las estructuras o la naturaleza de los compuestos que hacen referencia a "porción de imagen" y "agente blanco" dentro de las composiciones reclamadas, ya que estos términos son relativos, ambiguos, y no permiten hacer una comparación con el estado de la técnica. Se sugiere hacer las modificaciones respectivas para las reivindicaciones 239
- Las reivindicaciones 67, 129, 184 y 216 que hacen referencia a una composición de liberación controlada deben ser eliminadas del capítulo reivindicatorio ya que no se encuentran soportadas en el capítulo descriptivo.
- No es claro cual es el objeto a proteger para las reivindicaciones 212, pues no se definen claramente los componentes que contiene la composición reclamada, la definición es muy general /(amplia)

- La reivindicación 221 y sus dependientes que hacen referencia a una composición que comprende una porción formadora de imagen, un agente objetivo y un portador no son coherentes con lo divulgado en el capítulo descriptivo, ya que en este último se hace referencia a composiciones que además de contener estos tres componentes, contienen un agente biológico activo; por tal razón, se sugiere al solicitante caracterizar adecuadamente dichas composiciones de acuerdo a lo divulgado en el capítulo descriptivo.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La presente invención se refiere a composiciones que comprenden un agente activo y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada.

El concepto inventivo único de la presente solicitud es, por tanto, el vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados.

La búsqueda ha revelado que el concepto inventivo único es conocido, ya que el documento D1 (folio 359, página 12, línea 16 a 25) divulga un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados, en donde la asociación entre el vehículo y el agente activo es no covalente.

Como dicho concepto inventivo único es conocido por ello, no se cumple el requisito de unidad invención.

Debido a que tampoco se encuentran otras características que puedan considerarse como elementos técnicos particulares, no hay unidad de invención.

Por lo tanto, existen los siguientes grupos de invenciones:

Grupo 1: Reivindicaciones 1 a 3, 7 a 37, 68 a 77 y 197 a 211 relativas a una composición y un kit que comprende una proteína biológicamente activa que no altera terapéuticamente los niveles de glucosa de la sangre y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente

Grupo 2: reivindicaciones 4 a 6, 37 a 67, 182 a 189 relativas a una composición y un kit que comprende un agente biológicamente activo sin proteína sin ácido nucleico y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente.

Grupo 3: reivindicaciones 98 a 140 relativas a una composición y un kit que comprende un antígeno adecuado para la inmunización y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y el antígeno es no covalente

Grupo 4: reivindicaciones 212, 213, 239 y 240 relativas a una composición que

comprende un complejo no covalente de una estructura positivamente cargada y al menos dos miembros seleccionados del grupo que consiste de 5 grupos.

Grupo 5: reivindicaciones 214 a 218 relativas a una composición y un kit que comprende insulina y una cantidad efectiva para suministro transdérmico de un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen grupos ramificados unidos positivamente cargados en donde la asociación entre el vehículo y el antígeno es no covalente.

Grupo 6: reivindicaciones 221 a 228 relativas a una composición y un kit que comprende una porción de imagen y un agente blanco y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente.

NOTA: Es importante mencionar que la materia reclamada en la presente solicitud (totalidad de los grupos inventivos mencionados), ya se encuentra contenida en las solicitudes colombianas 06-98637 y 06-98638 radicadas por el mismo solicitante en la misma fecha de presentación de la presente. Por lo tanto se sugiere al solicitante escoger una de las tres solicitudes para seguir con el trámite correspondiente.

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 Marzo 2004) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03/072049	Induction of hair grown with vascular endotelial grown factor	04 Septiembre 2003
D2	US2003/0229034	Multicomponent biological transport systems	11 Diciembre 2003

D1 (folios 359 a 362) divulga composiciones y kits para incrementar el crecimiento de cabello, que comprenden la combinación de un agente proteico (VEGF) y un vehículo comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20030904&CC=WO&NR=03072049A2&KC=A2

D2 (folios 363 a 364) Composiciones y métodos útiles para la administración de agentes terapéuticos, incluidos los ácidos nucleicos. Las composiciones contienen además del agente activo de elección componentes de orientación y componentes de imagen
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2003229034A1&KC=A1&FT=D&date=20031211&DB=EPODOC&locale=en_gb

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo Inventivo 1.

La **reivindicación 1** consiste en una composición que comprende una proteína biológicamente activa que no altera terapéuticamente los niveles de glucosa de la sangre y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados y que están presentes en una cantidad efectiva para el suministro transdérmico, en donde la asociación entre el vehículo y la proteína biológicamente activa es no covalente.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Composición	Composición
Proteína biológicamente activa que no altera terapéuticamente los niveles de glucosa de la sangre	Proteína biológicamente activa (factor de crecimiento vascular endotelial – VEGF)
un vehículo unido de manera no covalente al agente activo	un vehículo unido de manera no covalente al agente activo
- una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados.	- una estructura positivamente cargada (polilisina o polietilenoimina) que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados (HIVTAT).

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer una composición para incrementar el crecimiento de cabello, que comprenden la combinación de manera no covalente de un agente proteico no relacionado con el metabolismo de la glucosa, denominado factor de crecimiento vascular endotelial – VEGF (folio 359, pagina 11, línea 25 a 30; reivindicación 19) y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada seleccionada de una cadena de aminoácidos (lisina, glicina, arginina, ornitina, etc.) (Folio 359, pagina 13, línea 4 a 8; folio 36, reivindicaciones 21, 23) ó un componente no peptídico como polietilenoimina (folio 359, pagina 12, línea 23 a 25). Dicha estructura cargada positivamente a su vez tiene ramificaciones positivamente cargadas que comprenden uniones (Gly) (Arg) o HIVTAT (folio 360, pagina 14, línea 11 a 21; folio 361, reivindicación 22).

De igual manera D1 hace referencia a kits que comprenden un dispositivo para suministrar la composición que comprende una proteína biológicamente activa y un vehículo que comprende una estructura positivamente cargada que tienen unos grupos ramificados unidos positivamente cargados (folio 362, reivindicación 42)

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

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 7 a 36, 72, 74 a 77 y 197 a 211 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Grupos Inventivos 4 y 6.

La **reivindicación 212** consiste en una composición que comprende un complejo no covalente de:

- a) una estructura positivamente cargada; y

- b) al menos dos miembros seleccionados del grupo que consiste de:
- i. una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de porciones de imágenes unidas o alternativamente una pluralidad de porciones de imagen negativamente cargadas;
 - ii. una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes blancos unidos o alternativamente una pluralidad de porciones blanco negativamente cargado.
 - iii. al menos un miembro seleccionado de ARN, ADN, ribosomas, oligonucleótidos modificados y cADN que codifican un transgen seleccionado
 - iv. ADN que codifica al menos un factor de persistencia;
 - v. una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes biológicos unidos, o alternativamente un agente biológico negativamente cargado;

en donde el complejo lleva una carga positiva neta y al menos uno de los miembros se selecciona de i, ii, iii ó v.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Composición	Composición
una estructura positivamente cargada	una estructura positivamente cargada
al menos dos miembros seleccionados del grupo que consiste de:	al menos dos miembros seleccionados del grupo que consiste de:
- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de porciones de imágenes unidas o alternativamente una pluralidad de porciones de imagen negativamente cargadas;	- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de porciones de imágenes unidas o alternativamente una pluralidad de porciones de imagen negativamente cargadas;
- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes blancos unidos o alternativamente una pluralidad de porciones blanco negativamente cargado.	- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes blancos unidos o alternativamente una pluralidad de porciones blanco negativamente cargado.
- al menos un miembro seleccionado de ARN, ADN, ribosomas, oligonucleótidos modificados y cADN que codifican un transgen seleccionado	- al menos un miembro seleccionado de ARN, ADN, ribosomas, oligonucleótidos modificados y cADN que codifican un transgen seleccionado
- ADN que codifica al menos un factor de persistencia;	- ADN que codifica al menos un factor de persistencia;
- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes biológicos unidos, o alternativamente un agente biológico negativamente cargado.	- una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes biológicos unidos, o alternativamente un agente biológico negativamente cargado.

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 212 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer una composición o un sistema de transporte multicomponente que consiste en una estructura positivamente cargada de tipo polilisina ó polímero no peptídico (folio 363, página 3, párrafo 0047 a 0049; folio 364, reivindicaciones 1, 11, 20), la cual se une con al menos uno de la siguiente selección a) una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de porciones de imágenes unidas o alternativamente una pluralidad de porciones de imagen negativamente cargadas; b) una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes blancos unidos o alternativamente una pluralidad de

porciones blanco negativamente cargado; c) al menos un miembro seleccionado de ARN, ADN, ribosomas, oligonucleótidos modificados y cADN que codifican un transgen seleccionado; d) ADN que codifica al menos un factor de persistencia; e) una estructura negativamente cargada que tiene una pluralidad de agentes biológicos unidos, o alternativamente un agente biológico negativamente cargado (folio 363, pagina 3, párrafos 0035 a 0043; folio 364, reivindicación 1) y donde el agente biológico se selecciona entre VEGF, toxina botulínica e insulina (folio 364, reivindicación 3).

En consecuencia, la reivindicación 212 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 213, 221 a 228, 239 y 240 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 212, por lo cual se considera que no son nuevas.

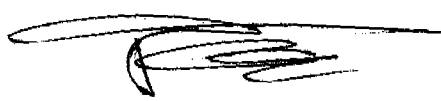
8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03/072049	1 a 3, 7 a 36, 72, 74 a 77 y 197 a 211	Novedad
D2	US2003/0229034	212, 213, 221 a 228, 239 y 240	Novedad

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 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 No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

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

15 JUL 2011
Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Jacqueline Alfonso
Aprobado por: José Luis Salazar López 