

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-256647- -7	FECHA: 2015-03-10 17:20:01
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-256647- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 2596
 Folios: 6

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/KR2012/002418				
Fecha de Presentación Internacional	30/03/2012				

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:	Radicado No. 13-256647-00000-0000	29/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-256647-00000-0000	29/Octubre/2013
	Radicado No. 13-256647-00006-0000	07/Julio/2014
Dibujos:	Radicado No. 13-256647-00000-0000	29/Octubre/2013
Oposiciones:	Radicado No. 13-256647-00004-0000	28/Marzo/2014
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 13-256647-00006-0000	07/Julio/2014
Prioridad:	KR 10-2011-0029577	31/Marzo/2011
	KR 10-2012-0033374	30/Marzo/2012

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. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero 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. . Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Rad. N° 13-256647-00006-0000).

Título de la solicitud: “Preparación liofilizada de toxina botulínica”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una preparación liofilizada de toxina botulínica en la que la estabilidad de almacenamiento se pueda mantener durante un largo periodo de tiempo a una temperatura elevada superior a la temperatura normal.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una preparación farmacéutica liofilizada que comprende toxina botulínica, polisorbato 20, metionina y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol y un compuesto iónico, en donde la preparación está libre de un estabilizador de proteínas de origen animal.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 35/74, A61K 38/17, A61P 13/10.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La expresión “*en donde la toxina botulínica es una forma sin una proteína complejante o una forma compleja con una proteína complejante*” de la reivindicación 3 carece de claridad. Además, según se entiende se trata de un resultado a alcanzar, lo cual no adiciona alguna característica técnica a la invención.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

La sociedad opositora afirma que las composiciones y formulaciones farmacéuticas que se refieren a una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales, la cual puede mantener la actividad de la toxina, son prácticas totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Así mismo, manifiesta que el principio activo toxina botulínica se encuentra bajo el conocimiento público desde el un tiempo considerable y plenamente identificado en el “The Merck Index”.

La sociedad opositora también señala que la presente solicitud pretende patentar una forma cristalina, la cual, no se considera patentable a la luz de la normatividad andina, puesto que los polimorfos deben su forma a una propiedad inherente a la materia en su estado sólido, por lo cual no se crean sino que se descubren, y por lo mismo no pueden considerarse invenciones teniendo en cuenta la Decisión 486.

Por último, la opositora afirma que teniendo en cuenta la materia revelada en los documentos KR1020080052510, US7829525 y KR1020090005963, la materia reclamada en la presente solicitud no cumple con los requisitos de novedad y/o nivel inventivo.

Frente al documento KR1020080052510, la sociedad opositora menciona que divulga una composición farmacéutica que comprende toxina botulínica, polietilenglicol, un aminoácido y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en alcohol preparado para reducir un monosacárido, un disacárido, un trisacárido y un polisacárido; y sugiere una preparación liofilizada que comprende toxina botulínica, poloxamero, sacarosa y fosfato. Al respecto, indica que si bien dicho documento no menciona la metionina como ingrediente de la solicitud, una persona medianamente versada en la materia no tendría dificultad en adicionar metionina a la

composición conocida en dicho documento para mejorar la estabilidad de almacenamiento de la composición.

Respuestas de la Solicitante

En respuesta de los argumentos de la sociedad opositora, la sociedad solicitante presentó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se enfoca específicamente a la reclamación de la preparación farmacéutica liofilizada que comprende toxina botulínica, polisorbato 20, metionina y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico. Argumenta que la presente solicitud revela las proporciones de cada uno de los compuestos que hacen parte de la preparación farmacéutica.

Frente al efecto técnico de la presente solicitud, la solicitante señala que como bien se muestra en el ejemplo 2, la combinación de metionina, polisorbato 20 y al menos uno de un azúcar, alcohol de azúcar y un compuesto iónico, funciona efectivamente como un estabilizador de una composición de toxina botulínica, lo cual permite reemplazar la convencional albúmina sérica humana.

Por otra parte, la solicitante afirma que la invención no se centra en proteger la toxina botulínica sino en proteger una nueva preparación farmacéutica liofilizada de toxina botulínica. Adicionalmente, la solicitante manifiesta que ninguno de los documentos citados por la sociedad opositora revela todas las características de la preparación farmacéutica reclamada en la presente solicitud, y por ello la solicitud cumple con el requisito de novedad.

Con relación a la objeción por falta de nivel inventivo de la presente solicitud, la solicitante argumenta que se demostró que sola la metionina (no la arginina, histidina, manitol, sorbitol, sacarosa, ni la lactosa) cuando se combina con polisorbato 20 funciona como un estabilizador que logra reemplazar la albúmina sérica. Y que cuando la composición sólo incluía metionina y polisorbato el efecto de estabilización no se mantuvo y por ello la adición de al menos un azúcar, alcohol de azúcar y un compuesto iónico a la combinación de metionina y polisorbato se lograba un efecto de estabilización de al menos 30 días.

Adicionalmente, la solicitante señala que se determinó el intervalo de concentración de cada uno de los componentes que sirve para proporcionar el máximo efecto estabilizante para la composición de toxina botulínica y que ninguno de los documentos presentados por la sociedad opositora se refiere a los rangos específicos de concentración reclamados en la presente solicitud.

Finalmente, la solicitante manifiesta que dentro del ámbito de las patentes es completamente conocido que una composición farmacéutica puede ser objeto de protección por patente y que prueba de ello, en el Artículo 15 no está listada una composición o preparación farmacéutica como la reclamada.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar, este Despacho acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado puesto que no amplía la materia inicialmente presentada.

Con relación al argumento de la sociedad opositora según el cual, la toxina botulínica es un principio activo conocido en la industria farmacéutica, se aclara que tal como lo manifestó la solicitante, la presente solicitud se refiere a preparaciones farmacológicas que comprenden la toxina botulínica pero que no reclama protección para el principio en sí mismo.

Frente a los documentos presentados por la sociedad solicitante se aclara la oposición fue motivada únicamente para el primer documento, y que para los otros documentos no se presentaron argumentos que sustenten la objeción de falta de novedad o nivel inventivo.

El documento KR1020080052510 divulga una composición farmacéutica que comprende una toxina botulínica que es estabilizada con un excipiente no proteico como un alcohol, un aminoácido como metionina o un polietilenglicol. En ese sentido, contrario a lo afirmado por la solicitante, dicho documento revela las características técnicas de la materia reclamada.

El documento US7829525 divulga una composición libre de albúmina humana que comprende una sustancia activa y una mezcla de al menos dos aminoácidos seleccionados de Glu, Gln, Asp y Asn.

El documento KR1020090005963 divulga una composición líquida que comprende toxina botulínica, polisorbato 20 y metionina, donde preferiblemente el contenido de metionina es 0.5-100mmol por 100 unidades de toxina botulínica, y el contenido de polisorbato es 0.1-50mg por 100 unidades de toxina botulínica. A diferencia de la preparación reclamada en la presente solicitud, este documento no menciona una composición liofilizada.

El documento US7829525 no desvirtúa la novedad y/o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

Por el contrario, un documento miembro de la familia del documento KR1020080052510 y un documento miembro de la familia del documento KR1020090005963, presentados en la oposición si se considerarán dentro del presente examen por desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

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: marzo 31 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20100279953	“Non-protein stabilized clostridial toxin pharmaceutical compositions”	04/Noviembre/2010
D2	US2010291136	“Pharmaceutical Liquid Composition of Botulinum Toxin With Improved Stability”	18/Noviembre/2010

El documento D1¹ divulga formulaciones liofilizadas de toxina botulínica con excipientes estabilizadores no proteicos que incluyen polisorbato, metionina, y disacáridos (Resumen).

El documento D2² divulga una composición farmacéutica líquida con estabilidad mejorada y que puede mantenerse en condiciones de almacenamiento de 25 – 37°C (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “una preparación farmacéutica liofilizada...”

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

Características esenciales	D1	D2
Preparación farmacéutica liofilizada	Composición farmacéutica liofilizada (Párr. [0079])	Composición farmacéutica líquida (Resumen)
Toxina botulínica	Toxina botulínica (Párr. [0086])	Toxina botulínica (Resumen)
Polisorbato 20 en una cantidad de 0.01 a 2 mg por 100 unidades de toxina botulínica	Polisorbato 80 (Párr. [0080])	Polisorbato 20 (Resumen)
Metionina en una cantidad de 0.01 a 10 mg por 100 unidades de toxina botulínica.	Metionina (Párr. [0171])	Metionina (Resumen)

1 <http://www.google.com/patents/US20100279953>
2 <http://www.google.com/patents/US20100291136>

Uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar (0.1 a 50 mg/ 100 u de TB), azúcar de alcohol (0.1 a 50 mg/ 100 u de TB) y un compuesto iónico ((0.1 a 10 mg/100 u de TB)	Un disacárido como trehalosa, lactosa o sacarosa, un alcohol como manitol (Párr. [0119]), cloruro de sodio (0.9mg/100u BT (Párr. [0117])	Azúcar como sacarosa o trehalosa, azúcar de alcohol como manitol, sorbitol (Tabla 1)
Preparación libre de estabilizador de proteína de origen animal	Estabilizada con excipiente no proteico (Párr. [0073])	Estabilizador derivado de ninguna proteína de origen animal (Párr. [0010])

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas liofilizadas (Párr. [0079]) de Toxina botulínica (Párr. [0086]) que son estabilizadas con excipientes que no son de origen animal (Párr. [0073]) como Polisorbato 80 (Párr. [0080]), metionina (Párr. [0171]), disacáridos como trehalosa, lactosa o sacarosa, un alcohol como manitol (Párr. [0119]) y cloruro de sodio (Párr. [0117]). Dicho documento también menciona que la toxina botulínica puede ser seleccionada de los serotipos botulínicos A, B, C, D, E, F, y G (Párr. [0079], [0088]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la preparación farmacéutica del documento D1 consiste en que el polisorbato seleccionado es polisorbato 20.

No existe evidencia de un efecto que dicha diferencia le confiera a la preparación liofilizada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación farmacéutica conocido en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa”.

Sin embargo, en la memoria descriptiva de la solicitud se menciona que para la preparación liofilizada de la toxina botulínica pueden ser utilizados todos los polisorbatos, que incluyen polisorbato 20, 40, 60, 80 y 100 (Párr. [0015]), de modo que se espera que el efecto sea el mismo al seleccionar otro tipo de polisorbato. Además, debido a que el documento D2 ya mencionaba el polisorbato 20 en combinación con metionina como un estabilizador que logra remplazar la albúmina sérica para almacenamiento a largo plazo y en temperaturas ambiente o superiores de una composición farmacéutica de serotipos A, B, C, D, E, F, o G de toxina botulínica (Párr. [0011]), para una persona medianamente versada en la materia habría resultado previsible la incorporación del polisorbato 20 en la formulación conocida en el documento D1. Vale la pena mencionar que la estandarización de una formulación hace parte del conocimiento de la persona medianamente versada en la materia³. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones 2 a 6 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20100279953	1 – 6	Nivel inventivo
D2	US2010291136	1 – 6	Nivel inventivo

3 Handbook of pharmaceutical excipients.—5th ed. / edited by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, Siân C. Owen. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2006. Expediente 13-256647- -7 1er Art 45

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 2015-03-17

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon