

Industria y

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256647- -00000-0000

Fecha: 2013-10-29 17:03:35

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 5

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO **"PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA
BOTULINICA".**

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL **A61K 35/74**

71. SOLICITANTE **MEDY-TOX INC.**

DOMICILIO **CHUNGCHONGBUK-DO, REPÚBLICA DE
COREA.**

74. REPRESENTANTE LEGAL **ALICIA LLOREDA RICAURTE**
T.P. 53.215

29 OCT 2013
22. BOGOTÁ, D.C. _____

(FORMA P 10)



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256647- -00000-0000

Fecha: 2013-10-29 17:03:35
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 5

dicación

DIRECCIÓN DE NUE
SOLICITUD FASE NACIONAL-PCT

1	(12) TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/KR2012/002418	Fecha 30/03/12
Publicación Internacional No.		WO 2012/134240 A3	Fecha 04/10/12
3	(54) TÍTULO DE LA INVENCION:		
"PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA"			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (51) CIP		
A61K 35/74			
5	(71) SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
4	MEDY-TOX INC.		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		78, Gak-ri 1-gil, Ochang-eup, Cheongwon-gun, Chungchongbuk-do, 363-885, República de Corea.	
CIUDAD		Chungchongbuk-do	
DEPARTAMENTO/ESTADO		E-MAIL notificacionespatentes@lloredacamacho.com	
PAÍS DE RESIDENCIA		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN	
República de Corea.			
7	(72) INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. JUNG		Hyun Ho	República de Corea.
2. YANG		Gi Hyeok	
3. RHEE		Chang Hoon	
4. KIM		Hack	
5. KIM		Sung Bum	
6. BAEK		Seung Hwan	
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO: notificacionespatentes@lloredacamacho.com			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENT O/ ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
República de Corea.		Seoul	1. C-1809, Acrovista, Seocho-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-070, República de Corea.
		Cheonan-si	2. 604-1105 Daewon Kantaville Apt., 787 Buldang-dong, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongman-do, Cheonan-si, 331-737, República de Corea.
		Seoul	3. 105-812 Lotte Castle Venechia Apt., 2545 Hwanghak-dong, Jung-gu, Seoul, 100-871, República de Corea.
		Chungchongbuk-do	4. 106-502 Woolim 1 Cha Apt. Gak-ri, Ochang-eup Cheongwon-gun, Chungchongbuk-do, 363-782, República de Corea.
		Gangwon-do	5. 8-4 Cheoram-dong, Tearbaek-si, Gangwon-do, 235-200, República de Corea.
		Chungchongbuk-do	6. 203-1508 Jungang Heights Apt., Gak-ri, Ochang-eup Cheongwon-gun, Chungchongbuk-do 363-785, República de Corea.
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	(74) ☒ REPRESENTANTE ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
LLOREDA RICAURTE		ALICIA	C.C 39.690.713 T.P .53.215
DIRECCIÓN	Calle 72 No 5-83 Piso 5to		No. TELÉFONO 3264270
CIUDAD	Bogotá		E-MAIL notificacionespatentes@lloredacamacho.com
PAÍS	Colombia		No. DE PROTOCOLO EN LA OFICINA

10	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. República de Corea		KR	10-2011-0029577	11/03/31
2. República de Corea		KR	10-2012-0033374	12/03/30
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas		Universidades públicas o privadas	Entidades sin ánimo de lucro	
☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación. Acreditación Colciencias.	☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.			☐ Hoja de información complementaria.	
			☐ Otros, especificar	
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de Internet.				
14	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 13-0092990 13-0089974	Fecha 16-09-2013 09-09-2013	
15	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL			
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)				
 ALICIA LLOREDA RICAURTE Representante C.C. 39.690.713 T.P.53.215 Apoderado				
16	ORDEN Y RELACIÓN DE DOCUMENTOS QUE ACOMPAÑAN LA SOLICITUD			
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica		
1. ☒ Descripción N° de folios: 17		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.		
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 12		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.		
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal, cuando el solicitante es persona jurídica.		
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.		
7. ☐ Arte final 12 x 12.		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.		
8. ☒ Anexo formato digital.		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.		
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales 11 y 12		

VER ANEXO CD

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS		
Dependencia: 2020	Fecha: 13 / 10 / 29 / AAAA MM DD	Recorrido: 3	
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicator:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-256647-	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
☒	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:
El C.D Anexo contiene un total de 5 Archivos:
5 en formato P.D.F, los cuales fueron procesados
Se encuentra ubicado en el Folio 3.

Ce.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0092990
		Bogotá D.C., Septiembre 16 de 2013 - 16:16:21

RECIBIDO DE : LLORED A & CIA. S.A.					NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	590199680	16/09/2013	8.296.000.00	

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00
			=====	

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256647- -00000-0000

Fecha: 2013-10-29 17:03:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0089974
		Bogotá D.C., Septiembre 09 de 2013 - 16:31:47

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	590199094	09/09/2013	12.637.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00 60.000.00
			<u>\$60.000.00</u>
			=====

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-256647- -00000-0000
Fecha: 2013-10-29 17:03:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256647- -00000-0000

Fecha: 2013-10-29 17:03:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

- 5 Se proporciona una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales. La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención puede mantener una actividad de la toxina botulínica, y además exhibir excelente estabilidad de almacenamiento de larga duración incluso bajo condiciones de
- 10 temperatura elevada, las cuales pueden aparecer cuando la toxina botulínica es almacenada, entregada, y procesada.

SECTOR: Biotecnología. Proteínas liofilizadas útiles en el tratamiento del aparato unitario.

PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA

[Campo Técnico]

[0001] La presente invención está relacionada con una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales.

[Antecedentes]

[0002] La toxina botulínica, la cual es un polipéptido producto de *Clostridium botulinum*, bacteria anaeróbica, es un material tóxico que afecta específicamente una neurona. Aunque originalmente la toxina botulínica es un material tóxico que causa la muerte, en años recientes, ha sido utilizada para el tratamiento de distonía cervical, blefaroespasma, hiperhidrosis, estrabismo, acalasia, vejiga neurogénica, enfermedad urológica, migraña, y similares. Como un ejemplo del uso de la toxina botulínica como una composición farmacéutica, existe Meditoxin Inj. siendo vendida actualmente por los presentes inventores.

[0003] Muchas proteínas que tienen un efecto medicinal exhiben una propiedad de adhesividad a una superficie sólida. Por lo tanto, cuando las proteínas son inyectadas a un recipiente, algunas de las proteínas se adhieren a una pared interna del recipiente, provocando de este modo la pérdida de un componente activo. Adicionalmente, dado que la proteína puede ser fácilmente oxidada o degradada en fragmentos pequeños, es necesario adicionar un estabilizador como un material capaz de prevenir la oxidación y la degradación de la proteína.

[0004] Recientemente, se han utilizado la albúmina y la gelatina como un estabilizador para la toxina botulínica. La pérdida de componentes activos de proteína puede ser disminuida mediante la reducción de la desnaturalización de la proteína ocasionada debido a la adhesión o dilución

de la proteína cuando se inyecta la albúmina dentro de un recipiente. La gelatina se obtiene mediante la hidrólisis del colágeno y algunas veces puede ser utilizada en lugar de la albúmina. Sin embargo, dado que la albúmina y la gelatina son proteínas derivadas de animales, existe un peligro de patógenos derivados de la sangre o de infección latente. Por lo tanto, se necesita un estabilizador que no sea derivado de los animales y que además no cause pérdida de actividad de la toxina botulínica.

[0005] En este sentido, los presentes inventores divulgaron una composición farmacéutica líquida de la toxina botulínica que incluye la toxina botulínica, metionina, y polisorbato 20 que exhibe estabilidad de larga duración a temperatura normal en la Publicación de Patente Coreana No. 2009-0005963. Sin embargo, en tal composición líquida, es difícil mantener la estabilidad de la toxina botulínica a una temperatura elevada superior a la temperatura normal.

[Divulgación]

[Problema Técnico]

[0006] Un objetivo de la presente invención es proporcionar una preparación liofilizada de toxina botulínica, en la que la estabilidad de almacenamiento se puede mantener durante un largo período de tiempo a una temperatura elevada superior a la temperatura normal.

[Solución Técnica]

[0007] Para la preparación convencional de la toxina botulínica, la estabilidad de la toxina botulínica se puede mantener a una temperatura refrigerante o temperatura normal. Sin embargo, es difícil mantener la actividad de la toxina botulínica durante un largo período de tiempo a una temperatura elevada. Por lo tanto, los presentes inventores desarrollaron una preparación liofilizada de toxina botulínica que tiene excelente estabilidad de almacenamiento, en la que una actividad de la toxina

botulínica se puede mantener durante un largo período de tiempo incluso a través de un amplio rango de temperaturas, por ejemplo, una temperatura de congelación, una temperatura refrigerante, temperatura normal, y una temperatura elevada.

5

[0008] Por lo tanto, la presente invención proporciona una preparación farmacéutica liofilizada que comprende 1) la toxina botulínica; 2) polisorbato; y 3) metionina; y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de 4) azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico.

10

[Efecto]

[0009] La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención puede mantener una actividad de la toxina botulínica, y además exhibe excelente estabilidad de almacenamiento de larga duración incluso bajo condiciones de temperatura elevada, que pueden aparecer cuando la toxina botulínica es almacenada, entregada, y procesada.

15

[Mejor Forma]

20

[0010] La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención comprende 1) la toxina botulínica, 2) polisorbato, y 3) metionina, que han sido adicionados a la preparación líquida convencional; e incluye adicionalmente uno o más seleccionados del grupo que consiste de 4) azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico como un componente adicional.

25

[0011] El componente adicional funciona para el mantenimiento de una actividad de la toxina botulínica, y además para estabilizar la actividad incluso a una temperatura elevada mayor que la temperatura normal cuando se prepara la toxina botulínica en una forma de una formulación liofilizada.

30

Para una composición que incluye 1) la toxina botulínica; 2) polisorbato; y 3) metionina, su estabilidad disminuye cuando está siendo liofilizada, y también disminuye a una temperatura elevada superior que la temperatura normal incluso cuando es preparada en una preparación líquida. Sin embargo, la
5 preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención puede mantener la actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también puede tener una excelente estabilidad de almacenamiento de larga duración.

10 **[0012]** La toxina botulínica que se incluye en la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención puede ser derivada de *Clostridium botulinum*. La toxina botulínica que se incluye en la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención puede ser aislada y purificada a partir de aquellas cepas por medio de métodos conocidos, o se pueden utilizar
15 productos comercialmente disponibles como la toxina botulínica.

[0013] La toxina botulínica que se incluye en la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención puede ser cualquiera seleccionada del grupo que consiste de los Serotipos Botulínicos A, B, C, D, E, F, y G. La
20 toxina botulínica está dividida en los Serotipos A, B, C, D, E, F, y G de acuerdo con un método de distinción inmunológico. Es sabido que las toxinas botulínicas de todos los Serotipos inhiben una secreción de acetilcolina, la cual es una molécula de señalización en una unión neuromuscular, generando de este modo un efecto de parálisis de los
25 nervios, y diferentes Serotipos pueden afectar especies animales diferentes y tienen grados diferentes de parálisis, duraciones, y similares.

[0014] Al mismo tiempo, cuando una proteína de toxina es producida por *Clostridium botulinum*, la proteína de toxina botulínica es producida
30 mediante la formación de diversos complejos con diversas proteínas de hemaglutinina y proteínas de no-hemaglutinina, las cuales asisten y protegen

una función de la proteína de toxina botulínica. La toxina botulínica que se incluye en la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención puede incluir una forma compleja con una proteína complejante y una forma sin una proteína complejante. La actividad de la toxina botulínica no es
5 afectada por el hecho de que la proteína complejante esté incluida o no.

[0015] En la preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención, el polisorbato, que es uno de los estabilizadores de la toxina botulínica, es un surfactante no iónico y es utilizado
10 principalmente como un agente emulsificante en el campo de los farmacéuticos o alimentos. Un tipo de polisorbato incluye los polisorbatos 20, 40, 60, 80, y 100 sobre la base del número total de un grupo oxietileno. Para la preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención, pueden ser utilizados todos de aquellos polisorbatos. El
15 polisorbato puede estar incluido en una cantidad de 0.01 a 2 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica. Dentro del rango anterior, se puede mantener una actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también se puede mantener la estabilidad de almacenamiento durante un largo período de
20 tiempo.

[0016] Adicionalmente, la metionina, un estabilizador, es utilizada en lugar de una proteína animal tal como la albúmina y la gelatina como un estabilizador de la toxina botulínica. La metionina puede estar incluida en
25 una cantidad de 0.01 a 10 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica. Dentro del rango anterior, se puede mantener una actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también se puede mantener la estabilidad de almacenamiento durante un largo período de tiempo.

30

[0017] La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con

la presente invención incluye adicionalmente al menos uno de 4) azúcar, azúcar de alcohol, o un compuesto iónico como un componente adicional además de la metionina y el polisorbato, a diferencia de la preparación líquida convencional.

5

[0018] El azúcar es conocida por prevenir la desnaturalización de las macromoléculas. Un ejemplo de azúcar que puede ser utilizada para la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención incluye, pero no está limitada a, trehalosa, sacarosa, maltosa, fructosa, rafinosa, lactosa, glucosa, o similares. Tal azúcar puede estar incluido en una cantidad de 0.1 a 50 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica. Dentro del rango anterior, se puede mantener una actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también se puede mantener la estabilidad de almacenamiento durante un largo período de tiempo.

10
15

[0019] El azúcar de alcohol es conocido por estabilizar las macromoléculas cuando son secadas por congelamiento o en un estado líquido, y por prevenir la desnaturalización. Un ejemplo of azúcar de alcohol que puede ser utilizado para la preparación liofilizada de acuerdo con la presente invención incluye, pero no está limitado a, ciclodextrina, manitol, sorbitol, glicerol, xilitol, inositol, o similares. El azúcar de alcohol puede estar incluido en una cantidad de 0.1 a 50 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica. Dentro del rango anterior, se puede mantener una actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también se puede mantener la estabilidad de almacenamiento durante un largo período de tiempo.

20

25

[0020] Adicionalmente, un compuesto iónico significa una sal o un amortiguador. Un compuesto iónico reacciona con las macromoléculas a través de enlace específico o no-específico. La sal puede incrementar la

30

termoestabilidad y la solubilidad, y puede disminuir un grado de agregación. Sin embargo, es importante señalar que una proteína puede tender a desnaturalizarse a una concentración elevada de sal. Un ejemplo del compuesto iónico incluye, pero no está limitado a, cloruro de sodio, fosfato de sodio, fosfato de amonio, sulfato de magnesio, acetato de sodio, lactato de sodio, succinato de sodio, propionato de sodio, fosfato de potasio, o similares. El compuesto iónico puede ser incluido en una cantidad de 0.1 a 10 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica. Dentro del rango anterior, se puede mantener una actividad de la toxina botulínica incluso a una temperatura elevada superior que la temperatura normal, y también se puede mantener la estabilidad de almacenamiento durante un largo período de tiempo.

[0021] La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención se prepara a partir de un cultivo de *Clostridium botulinum* cultivado en un medio específico, pero la presente invención no está limitada a ello. Se purifica un complejo de la toxina botulínica a partir de la solución de cultivo a través de una serie de precipitaciones ácidas hasta obtener un complejo cristalino de la toxina botulínica compuesto de una proteína de toxina activa de alto peso molecular y una proteína de hemaglutinina relevante. El complejo cristalino se disuelve en una solución que incluye agua salada y un estabilizador, y posteriormente secar por congelamiento hasta producir la preparación liofilizada de la toxina botulínica.

[0022] Las ventajas y características de la presente invención, y los métodos para la obtención de las ventajas y características de la presente invención, serán aparentes con referencia a las realizaciones ejemplares descritas en detalle a continuación. Sin embargo, la presente invención no está limitada a cualquier aspecto de las realizaciones ejemplares divulgadas a continuación y puede ser implementada en varias formas diferentes. Las realizaciones ejemplares se proporcionan únicamente para permitir a

aquellos versados en la materia técnica incorporar y practicar la presente invención. El espíritu técnico y el alcance de la presente invención es definido en las reivindicaciones adjuntas.

5 <Ejemplo 1> Producción de preparación liofilizada de toxina botulínica

[0023] Se preparó una preparación liofilizada de toxina botulínica de acuerdo con la presente invención mediante liofilizando (o secando por congelación) una solución de preparación esterilizada que incluye la toxina
10 botulínica, metionina, y polisorbato, y azúcar o azúcar de alcohol y/o un compuesto iónico.

(Prueba de estabilidad de la toxina botulínica)

15 **[0024]** La estabilidad de la toxina botulínica se determinó mediante la confirmación de la continuidad de la actividad después de almacenamiento durante un cierto período de tiempo y se midió la continuidad de la actividad de la toxina botulínica mediante la confirmación de una letalidad de ratón o ratones LD50. Se almacenó una forma de dosificación de la preparación
20 liofilizada a 40°C y una humedad relativa de 70% durante 30 días y posteriormente se disolvió en solución salina fisiológica. Posteriormente, se inyectó abdominalmente toxina botulínica correspondiente a 2.5 LD50 IU a tres ratones. Cuando dos o más ratones murieron, se determinó que la estabilidad continuó, lo que es expresado como mortalidad en la siguiente
25 Tabla. Cuando la mortalidad de ratón es 50% o más, se puede estimar que la actividad de la toxina botulínica se mantuvo.

(Volumetría)

30 **[0025]** Se realizó una volumetría tal como sigue. Se adicionaron 2.8 mL de solución salina fisiológica a dos viales que incluyen especímenes,

respectivamente. Se tomaron 4.4 mL del espécimen del vial, y posteriormente se adicionaron 1.45 mL de solución salina fisiológica al espécimen para obtener una solución de Prueba 1. Se adicionaron 1.45 mL de solución salina fisiológica a 4.4 mL de solución de Prueba 1 para obtener una solución de Prueba 2. Mediante el mismo método, se realizó en forma repetida la dilución de la solución ocho veces para obtener cada una de las soluciones de Prueba. Para las soluciones de Prueba 3 a 6, se inyectaron abdominalmente 0.1 mL de cada una de las soluciones de Prueba a 10 ratones (CD1, hembra) que tienen un peso de 17 a 22 g, y a continuación, después de 3 días, se midió la letalidad. Los resultados se procesaron estadísticamente utilizando un método Probit para obtener la LD50 de ratón y el título.

<Ejemplo 2> Selección del Estabilizador de la toxina botulínica

(1) Selección de la combinación de metionina y polisorbato

[0026] En la combinación de albúmina de suero humano y polisorbato, los cuales son componentes de un estabilizador conocido convencionalmente de la toxina botulínica, se seleccionó un estabilizador para el intercambio de la albúmina de suero humano.

[Tabla 1]

Composición de la formulación líquida			Mortalidad después de almacenamiento durante 30 días (%)
Polisorbato 20 (mg/mL)	Toxina botulínica (unidad/mL)	Estabilizador (Concentración)	

2	100	-	0
		HSA (5mg/mL)	100
		L-metionina (20mM)	100
		L-arginina (50mM)	0
		Histidina (10mM)	0
		Manitol (50mg/mL)	0
		Sorbitol (50mg/mL)	0
		Sacarosa (50mg/mL)	0
		Lactosa (50mg/mL)	0

[0027] A partir de los anteriores resultados, se estimó que la combinación de HSA y polisorbato 20 podría ser reemplazada con la combinación de metionina y polisorbato 20 como un estabilizador.

5

[0028] A continuación, para la combinación de metionina y polisorbato 20 seleccionada como un estabilizador de la toxina botulínica, se realizaron pruebas de estabilidad de la toxina botulínica de acuerdo con diversos cambios en la concentración de metionina y polisorbato 20.

10

[0029] La Tabla 2 muestra los resultados de la prueba de estabilidad (mortalidad (%)) de la toxina botulínica bajo condiciones de diversas concentraciones de metionina y polisorbato 20 en el caso de almacenamiento durante 30 días, y la Tabla 3 muestra los resultados de la

- prueba de estabilidad (mortalidad (%)) de la toxina botulínica bajo condiciones de diversas concentraciones de metionina y polisorbato 20 en el caso de almacenamiento durante 60 días. La concentración de la toxina botulínica en la composición líquida de toxina botulínica de la prueba anterior
- 5 fue de 100 unidades/mL.

[Tabla 2]

Concentración		Metionina (mM)						
		1	5	10	25	50	75	100
Polisorbato 20 (mg/mL)	0.1	100	100	80	100	100	100	100
	0.5	100	100	80	100	100	100	100
	2.5	100	100	100	100	100	100	100
	10	100	100	100	100	100	100	100
	20	100	100	100	100	100	100	100
	25	80	100	100	80	80	100	100

[Tabla 3]

10

Concentración		Metionina (mM)						
		1	5	10	25	50	75	100

Polisorbato 20 (mg/mL)	0.1	100	100	80	100	100	80	100
	0.5	100	100	80	100	100	100	100
	2.5	100	100	100	80	100	100	100
	10	0	40	0	100	100	100	40
	20	0	80	80	100	-	100	60
	25	0	0	0	0	80	-	0

[0030] Como un resultado de la realización de un análisis estadístico utilizando los resultados listados en las Tablas 2 y 3, se asumió que la combinación de 25 a 75 mM de metionina y 0.1 a 2.5 mg/mL de polisorbato 20 estabilizó al máximo la toxina botulínica.

(2) Selección de componente adicional

[0031] Cuando la metionina y el polisorbato 20 seleccionados a partir de las Tablas 2 y 3 fueron utilizados como una preparación liofilizada, se calcularon los contenidos de metionina y polisorbato 20 para estar en los rangos de 0.01 hasta 10 mg y 0.01 hasta 1 mg, respectivamente. Sin embargo, cuando se utilizó el estabilizador que tiene tal combinación como la preparación liofilizada, la estabilidad no se mantuvo después de almacenamiento durante 30 días. Por lo tanto, se seleccionó un estabilizador adicional capaz de mantener la estabilidad, tal como se lista en la Tabla 4. En este momento, se utilizaron 100 unidades de la toxina botulínica, 3 mg de metionina, y 2 mg de polisorbato 20.

[Tabla 4]

Composición de la preparación liofilizada						Mortalidad después de almacenamient o durante 30 días (%)
Toxina botulínica + Metionina + Polisorbat o 20	Estabilizador adicional					
	Clorur o de sodio	Fosfat o de sodio	Sacaros a	Manito l	Sorbito l	
	-	-	-	-	-	0
	0.9mg	-	-	-	-	100
	-	10mM	-	-	-	100
	-	-	0.3mg	-	-	100
	-	-	-	40mg	-	100
	0.9mg	-	-	40mg	-	100
	-	10mM	-	40mg	-	100
	-	10mM	50mg	-	-	100
	0.9mg	-	50mg	-	-	100
	-	10mM	50mg	-	40mg	100

[0032] Tal como se muestra en la Tabla 4, podría ser confirmado que
5 cuando se utilizó la preparación liofilizada que incluye únicamente metionina

y polisorbato como un estabilizador, no se mantuvo el efecto de estabilización de la toxina botulínica, pero cuando se adicionó al menos uno de azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico además de metionina y polisorbato, el efecto de estabilización se mantuvo.

5

[0033] A continuación, se evaluaron un contenido adecuado y un tipo de azúcar, azúcar de alcohol, o un compuesto iónico que es añadido adicionalmente a la combinación de metionina y polisorbato. En este momento, se utilizaron 100 unidades de la toxina botulínica, 2 mg de metionina, y 0.2 mg de polisorbato 20.

10

[Tabla 5]

Composición de la preparación liofilizada			Mortalidad después de almacenamiento durante 30 días (%)
Toxina botulínica + Metionina + Polisorbato 20	Estabilizador adicional	Contenido	
	Sacarosa	0.3mg	100
		2.0mg	100
		4.0mg	100
		50mg	100
	Trehalosa	0.3mg	100

			2.0mg	100
	Sorbitol		40mg	100
	Manitol		40mg	100
	Cloruro de sodio		0.06mg	0
			0.1mg	100
			0.3mg	100
			0.6mg	100
			0.9mg	100
			1.2mg	100
			10mg	100
	Fosfato de sodio	Fosfato ácido de sodio, anhidro	0.05mg	100
		Fosfato diácido de sodio dihidratado	0.101mg	

[0034] Tal como se muestra en la Tabla 5, podría confirmarse que cuando se adicionaron 0.1 a 50 mg de sacarosa y 0.1 a 10 mg de cloruro de sodio a la combinación de metionina y polisorbato, se mantuvo el efecto de estabilización. Cuando el contenido del estabilizador adicional fue del rango anterior o menos, no hubo efecto de estabilización, mientras que cuando el contenido del estabilizador adicional fue del rango anterior o más, no se obtuvo el tipo estable como la preparación liofilizada.

[0035] A continuación, se realizó la prueba de estabilidad de larga duración de la preparación liofilizada a una temperatura elevada utilizando volumetría. En este momento, cuando se utilizó la combinación de la toxina botulínica + metionina + polisorbato 20 + fosfato de sodio + sacarosa como la preparación liofilizada, se utilizaron 100 unidades de la toxina botulínica, 0.8 mg de metionina, 0.02 mg de polisorbato 20, fosfato de sodio (0.05 mg de fosfato ácido de sodio, anhidro + 0.101 mg de fosfato diácido de sodio deshidratado), y 4 mg de sacarosa. Cuando se utilizó la combinación de la toxina botulínica + metionina + polisorbato 20 + cloruro de sodio + sacarosa como la preparación liofilizada, se utilizaron 100 unidades de la toxina botulínica, 0.2 mg de metionina, 0.02 mg de polisorbato 20, 2 mg de cloruro de sodio, y 4 mg de sacarosa. Cuando la preparación liofilizada que incluye albúmina de suero humano se utilizó como un grupo de control, se utilizaron 0.5 mg de albúmina de suero humano y 0.9 mg de cloruro de sodio.

[Tabla 6]

Composición de la preparación liofilizada	Título (unidades)					
	0 semanas título	2 semanas título	4 semanas título	8 semanas título	12 semanas título	24 semanas título
Toxina botulínica + Albúmina de suero humano + Cloruro de	-	0	0	-	-	-

sodio						
Toxina botulínica + Metionina + Polisorbato 20+ Fosfato de sodio (cloruro de sodio) + Sacarosa	109 (120)	100 (95)	80 (95)	100 (120)	95	103

[0036] Tal como se muestra en la Tabla 6, podría confirmarse que cuando se utilizó la combinación de la toxina botulínica, metionina, polisorbato, fosfato de sodio o cloruro de sodio, y sacarosa como la preparación liofilizada, se mantuvo el efecto de estabilización durante aproximadamente 6 meses.

[Aplicabilidad Industrial]

[0037] La presente invención puede ser utilizada como una medicina para el tratamiento de distonía cervical, blefaroespasmo, hiperhidrosis, estrabismo, acalasia, vejiga neurogénica, enfermedad urológica, migraña, y similares.

REIVINDICACIONES

[Reivindicación 1]

Una preparación farmacéutica liofilizada que comprende:

toxina botulínica, polisorbato, y metionina; y

- 5 uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico.

[Reivindicación 2]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la toxina botulínica es seleccionada del grupo que

- 10 consiste de los Serotipos Botulínicos A, B, C, D, E, F, y G.

[Reivindicación 3]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la toxina botulínica es una forma sin una proteína complejante o un forma compleja con una proteína complejante.

- 15 [Reivindicación 4]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polisorbato es cualquiera de los polisorbatos 20, 40, 60, 80, y 100.

[Reivindicación 5]

- 20 La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polisorbato está incluido en una cantidad de 0.01 a 2 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica.

[Reivindicación 6]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la metionina está incluida en una cantidad de 0.01 a 10 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica.

- 25

[Reivindicación 7]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el azúcar es uno o más seleccionado del grupo que consiste de trehalosa, sacarosa, maltosa, fructosa, rafinosa, lactosa, y glucosa.

5 [Reivindicación 8]

La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el azúcar está incluido en una cantidad de 0.1 a 50 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica.

[Reivindicación 9]

10 La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el azúcar de alcohol es uno o más seleccionado del grupo que consiste de ciclodextrina, manitol, sorbitol, glicerol, xilitol, e inositol.

[Reivindicación 10]

15 La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el azúcar de alcohol está incluido en una cantidad de 0.1 a 50 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica.

[Reivindicación 11]

20 La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto iónico es uno o más seleccionado del grupo que consiste de cloruro de sodio, fosfato de sodio, fosfato de amonio, sulfato de magnesio, acetato de sodio, lactato de sodio, succinato de sodio, propionato de sodio, y fosfato de potasio.

[Reivindicación 12]

25 La preparación farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto iónico está incluido en una cantidad de 0.1 a 10 mg con respecto a 100 unidades de la toxina botulínica.

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) No. de solicitud:		(51) Int Cl: A61K 35/74	
(22) Fecha de solicitud: 29-10-13		(71) Solicitante(s): MEDY-TOX INC.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 10-2011-0029577 10-2012-0033374	(32) Fecha 31-03-11 30-03-12	(33) País KR KR
		(72) Inventor(es): JUNG, Hyun Ho; YANG, Gi Hyeok; RHEE, Chang Hoon; KIM, Hack Woo; KIM; Sung Bum y BAEK, Seung Hwan.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85)	Fecha límite inicio fase nacional: 30-10-13	(87) Publicación internacional	
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha: 04-10-12	
	Fecha de presentación de la solicitud: 30-03-12	No. publicación: WO 2012/134240 A3	
	No. de solicitud: PCT/KR2012/002418		
(54) Título: “PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA”			

Resumen - Reivindicación(es):

Resumen.-

Se proporciona una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales. La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención puede mantener una actividad de la toxina botulínica, y además exhibir excelente estabilidad de almacenamiento de larga duración incluso bajo condiciones de temperatura elevada, las cuales pueden aparecer cuando la toxina botulínica es almacenada, entregada, y procesada.

Sector: Biotecnología. Proteínas liofilizadas útiles en el tratamiento del aparato unitario.

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012 년 10 월 4 일 (04.10.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/134240 A3

- (51) 국제특허분류:
A61K 35/74 (2006.01) A61P 13/10 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/002418
- (22) 국제출원일: 2012 년 3 월 30 일 (30.03.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0029577 2011 년 3 월 31 일 (31.03.2011) KR
10-2012-0033374 2012 년 3 월 30 일 (30.03.2012) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): (주) 메디톡스 (MEDY-TOX INC.) [KR/KR]; 363-885 오창읍 충청북도 청원군 오창읍 각리 1 길 78, Chungchongbuk-do (KR).
- (72) 발명자: 김
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 정현호 (JUNG, Hyun Ho) [KR/KR]; 137-070 서울특별시 서초구 서초동 아크로비스타 C 동 1809 호, Seoul (KR). 양기혁 (YANG, Gi Hyeok) [KR/KR]; 331-737 충청남도 천안시 서북구 불당동 787 번지 대원칸타빌아파트 604 동 1105 호, Cheonan-si (KR). 이창훈 (RHEE, Chang Hoon) [KR/KR]; 100-871 서울특별시 중구 황학동 2545 롯데캐슬베네치아 105-812, Seoul (KR). 김학우 (KIM, Hack Woo) [KR/KR]; 363-782 충청북도 청원군 오창읍 각리 우림 1 차아파트 106-502, Chungchongbuk-do (KR). 김성범 (KIM, Sung Bum) [KR/KR]; 235-200 강원도 태백시 철암동 8 통 4 반, Gangwon-do (KR). 백승환 (BAEK, Seung Hwan) [KR/KR]; 363-785 충청북도 청원군 오창읍 각리 중앙하이츠아파트 203-1508, Chungchongbuk-do (KR).

(74) 대리인: 특허법인 다나 (DANA PATENT LAW FIRM); 135-080 서울특별시 강남구 역삼동 648-1 BYC 빌딩 5 층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(88) 국제조사보고서 공개일: 2013 년 1 월 3 일

(54) Title: LYOPHILIZED PREPARATION OF BOTULINUM TOXIN

(54) 발명의 명칭 : 보툴리눔 독소의 동결건조제

(57) Abstract: The present invention provides a lyophilized preparation of botulinum toxin that does not contain an animal-derived protein-stabilizing agent. The lyophilized preparation of botulinum toxin according to the present invention may maintain botulinum toxin activity and achieve remarkably superior long-term stability even under high-temperature conditions which might occur during storage, transportation, or use of botulinum toxin.

(57) 요약서: 본 발명은 동물 유래의 단백질 안정화제를 함유하지 않는 보툴리눔 독소의 동결건조제제를 제공한다. 본 발명에 따른 보툴리눔 독소의 동결건조제제는 보툴리눔 독소의 보관, 운반, 조작시 발생할 수 있는 고온 조건에서도 보툴리눔 독소의 활성이 유지될 뿐만 아니라 장기안정성이 매우 우수하다.



WO 2012/134240 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/002418**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 35/74(2006.01)i, A61K 38/17(2006.01)i, A61P 13/10(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 35/74; A61K 38/00; C07K 14/00; A61K 47/42; A61K 39/08; A61K 38/16; A61K 47/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: botulinum toxin, polysorbate, detergent, methionine, sucrose, phosphate, lyophilized, trehalose, stability

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2008-0052510 A (ALLERGAN, INC.) 11 June 2008 See abstract; claims 20-26; example 2; paragraphs [0077] and [0086].	1-12
A	KR 10-2006-0028475 A (ALLERGAN, INC.) 29 March 2006 See abstract; claims 1, 11, 15, 17 and 28-31; pages 11 and 13.	1-12
A	US 7829525 B2 (JURGEN FREVERT) 09 November 2010 See claims 1-3, 5-12, 18 and 19.	1-12
A	KR 10-2009-0005963 A (MEDY-TOX INC.) 14 January 2009 See abstract; claims 1-9.	1-12



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 OCTOBER 2012 (23.10.2012)

Date of mailing of the international search report

23 OCTOBER 2012 (23.10.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2008-0052510 A	11.06.2008	AU 2006-299366 A1	12.04.2007
		AU 2009-339292 A1	12.08.2010
		CA 2602926 A1	12.04.2007
		CA 2602926 C	21.12.2010
		CA 2746425 A1	12.08.2010
		CN 101175478 A	07.05.2008
		EP 1931306 A1	18.06.2008
		EP 2373294 A1	12.10.2011
		JP 2009-511485 A	19.03.2009
		JP 2012-512162 A	31.05.2012
		KR 10-2011-0106346 A	28.09.2011
		US 2010-0279953 A1	04.11.2010
		US 2012-0122802 A1	17.05.2012
		US 2012-0207787 A1	16.08.2012
		US 8137677 B2	20.03.2012
		US 8168206 B1	01.05.2012
		WO 2007-041664 A1	12.04.2007
		WO 2010-090677 A1	12.08.2010
KR 10-2006-0028475 A	29.03.2006	AU 2001-233315 B2	08.07.2004
		AU 2001-333315 A1	20.08.2001
		CA 2400318 A1	16.08.2001
		CA 2400318 C	14.06.2005
		CA 2478621 A1	16.08.2001
		CA 2478621 C	21.11.2006
		CA 2494241 A1	16.08.2001
		CA 2494241 C	14.06.2011
		CN 1258379 C	07.06.2006
		CN 1398188 A	19.02.2003
		CN 1616084 A	18.05.2005
		CN 1616084 C	15.08.2007
		EP 1253932 A2	06.11.2002
		EP 1253932 B1	27.04.2005
		EP 1398038 A1	17.03.2004
		EP 1398038 B1	10.01.2007
		EP 1398038 B2	26.01.2011
		EP 1514556 A1	16.03.2005
		EP 1514556 B1	10.08.2011
		EP 1586329 A1	19.10.2005
		JP 2003-522154 A	22.07.2003
		JP 2004-256545 A	16.09.2004
		JP 2005-179375 A	07.07.2005
		JP 2005-336201 A	08.12.2005
		JP 2007-332155 A	27.12.2007
		JP 2011-251988 A	15.12.2011
		JP 2012-031194 A	16.02.2012
		JP 4118830 B2	16.07.2008
		KR 10-0753765 B1	31.08.2007
		KR 10-0799400 B1	30.01.2008

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 7829525 B2	09.11.2010	US 2002-0064536 A1	30.05.2002
		US 2003-0118598 A1	26.06.2003
		US 2003-0138437 A1	24.07.2003
		US 2003-0138460 A1	24.07.2003
		US 2005-0143289 A1	30.06.2005
		US 2005-0208076 A1	22.09.2005
		US 2005-0214326 A1	29.09.2005
		US 2005-0238663 A1	27.10.2005
		US 2005-0238664 A1	27.10.2005
		US 2005-0238667 A1	27.10.2005
		US 2006-0099227 A1	11.05.2006
		US 2006-0104994 A1	18.05.2006
		US 2006-0269575 A1	30.11.2006
		US 2007-0081960 A1	12.04.2007
		US 2008-0108570 A1	08.05.2008
		US 2008-0213315 A1	04.09.2008
		US 2009-0304748 A1	10.12.2009
		US 2011-0152198 A1	23.06.2011
		US 7579010 B2	25.08.2009
		US 7758873 B2	20.07.2010
		US 7780967 B2	24.08.2010
		US 8216591 B2	10.07.2012
		WO 01-58472 A2	16.08.2001
		AT 506071 T	15.05.2011
		AU 2004-257391 A1	27.01.2005
		AU 2004-257391 B2	11.02.2010
		BR P10412241 A	17.10.2006
		CA 2532475 A1	27.01.2005
		CN 100450542 C	14.01.2009
		CN 1826132 A	30.08.2006
		DE 10333317 A1	17.02.2005
		EP 1648485 A2	26.04.2006
		EP 1648485 B1	20.04.2011
		ES 2363600 T3	10.08.2011
		IL 172835 A	16.06.2010
		JP 2006-528137 A	14.12.2006
		JP 4912147 B2	11.04.2012
		KR 10-1176579 B1	23.08.2012
		KR 10-2006-0031697 A	12.04.2006
		NO 20060772 A	19.04.2006
		RU 2006101589 A	10.09.2006
		RU 2008147818 A	10.06.2010
		RU 2354366 C2	10.05.2009
		US 2007-0134199 A1	14.06.2007
		WO 2005-007185 A2	27.01.2005
KR 10-2009-0005963 A	14.01.2009	CA 2690773 A1	15.01.2009
		CN 101687046 A	31.03.2010
		EP 2170400 A1	07.04.2010

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		EP 2170400 B1	25.07.2012
		JP 2010-532784 A	14.10.2010
		US 2010-0291136 A1	18.11.2010
		WO 2009-008595 A1	15.01.2009

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 35/74(2006.01)i, A61K 38/17(2006.01)i, A61P 13/10(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 35/74; A61K 38/00; C07K 14/00; A61K 47/42; A61K 39/08; A61K 38/16; A61K 47/26 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌		
국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: botulinum toxin, polysorbate, detergent, methionine, sucrose, phosphate, lyophilized, trehalose, stability		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2008-0052510 A (알러간, 인코포레이티드) 2008.06.11. 요약; 청구항 20-26; 실시 예 2; 단락 [0077] 및 [0086] 참조.	1-12
A	KR 10-2006-0028475 A (알레간 인코포레이티드) 2006.03.29. 요약; 청구항 1, 11, 15, 17 및 28-31; 페이지 11 및 13 참조.	1-12
A	US 7829525 B2 (JURGEN FREVERT) 2010.11.09. 청구항 1-3, 5-12, 18 및 19 참조.	1-12
A	KR 10-2009-0005963 A ((주)메디톡스) 2009.01.14. 요약; 청구항 1-9 참조.	1-12
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2012년 10월 23일 (23.10.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 10월 23일 (23.10.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 최승희 전화번호 82-42-481-8740 

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2008-0052510 A	2008.06.11	AU 2006-299366 A1 AU 2009-339292 A1 CA 2602926 A1 CA 2602926 C CA 2746425 A1 CN 101175478 A EP 1931306 A1 EP 2373294 A1 JP 2009-511485 A JP 2012-512162 A KR 10-2011-0106346 A US 2010-0279953 A1 US 2012-0122802 A1 US 2012-0207787 A1 US 8137677 B2 US 8168206 B1 WO 2007-041664 A1 WO 2010-090677 A1	2007.04.12 2010.08.12 2007.04.12 2010.12.21 2010.08.12 2008.05.07 2008.06.18 2011.10.12 2009.03.19 2012.05.31 2011.09.28 2010.11.04 2012.05.17 2012.08.16 2012.03.20 2012.05.01 2007.04.12 2010.08.12
KR 10-2006-0028475 A	2006.03.29	AU 2001-233315 B2 AU 2001-33315 A1 CA 2400318 A1 CA 2400318 C CA 2478621 A1 CA 2478621 C CA 2494241 A1 CA 2494241 C CN 1258379 C CN 1398188 A CN 1616084 A CN 1616084 C EP 1253932 A2 EP 1253932 B1 EP 1398038 A1 EP 1398038 B1 EP 1398038 B2 EP 1514556 A1 EP 1514556 B1 EP 1586329 A1 JP 2003-522154 A JP 2004-256545 A JP 2005-179375 A JP 2005-336201 A JP 2007-332155 A JP 2011-251988 A JP 2012-031194 A JP 4118830 B2 KR 10-0753765 B1 KR 10-0799400 B1	2004.07.08 2001.08.20 2001.08.16 2005.06.14 2001.08.16 2006.11.21 2001.08.16 2011.06.14 2006.06.07 2003.02.19 2005.05.18 2007.08.15 2002.11.06 2005.04.27 2004.03.17 2007.01.10 2011.01.26 2005.03.16 2011.08.10 2005.10.19 2003.07.22 2004.09.16 2005.07.07 2005.12.08 2007.12.27 2011.12.15 2012.02.16 2008.07.16 2007.08.31 2008.01.30

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		US 2002-0064536 A1	2002.05.30
		US 2003-0118598 A1	2003.06.26
		US 2003-0138437 A1	2003.07.24
		US 2003-0138460 A1	2003.07.24
		US 2005-0143289 A1	2005.06.30
		US 2005-0208076 A1	2005.09.22
		US 2005-0214326 A1	2005.09.29
		US 2005-0238663 A1	2005.10.27
		US 2005-0238664 A1	2005.10.27
		US 2005-0238667 A1	2005.10.27
		US 2006-0099227 A1	2006.05.11
		US 2006-0104994 A1	2006.05.18
		US 2006-0269575 A1	2006.11.30
		US 2007-0081960 A1	2007.04.12
		US 2008-0108570 A1	2008.05.08
		US 2008-0213315 A1	2008.09.04
		US 2009-0304748 A1	2009.12.10
		US 2011-0152198 A1	2011.06.23
		US 7579010 B2	2009.08.25
		US 7758873 B2	2010.07.20
		US 7780967 B2	2010.08.24
		US 8216591 B2	2012.07.10
		WO 01-58472 A2	2001.08.16
US 7829525 B2	2010.11.09	AT 506071 T	2011.05.15
		AU 2004-257391 A1	2005.01.27
		AU 2004-257391 B2	2010.02.11
		BR P10412241 A	2006.10.17
		CA 2532475 A1	2005.01.27
		CN 100450542 C	2009.01.14
		CN 1826132 A	2006.08.30
		DE 10333317 A1	2005.02.17
		EP 1648485 A2	2006.04.26
		EP 1648485 B1	2011.04.20
		ES 2363600 T3	2011.08.10
		IL 172835 A	2010.06.16
		JP 2006-528137 A	2006.12.14
		JP 4912147 B2	2012.04.11
		KR 10-1176579 B1	2012.08.23
		KR 10-2006-0031697 A	2006.04.12
		NO 20060772 A	2006.04.19
		RU 2006101589 A	2006.09.10
		RU 2008147818 A	2010.06.10
		RU 2354366 C2	2009.05.10
		US 2007-0134199 A1	2007.06.14
		WO 2005-007185 A2	2005.01.27
KR 10-2009-0005963 A	2009.01.14	CA 2690773 A1	2009.01.15
		CN 101687046 A	2010.03.31
		EP 2170400 A1	2010.04.07

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

EP 2170400 B1	2012.07.25
JP 2010-532784 A	2010.10.14
US 2010-0291136 A1	2010.11.18
WO 2009-008595 A1	2009.01.15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/002418**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 35/74(2006.01)i, A61K 38/17(2006.01)i, A61P 13/10(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 35/74; A61K 38/00; C07K 14/00; A61K 47/42; A61K 39/08; A61K 38/16; A61K 47/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: botulinum toxin, polysorbate, detergent, methionine, sucrose, phosphate, lyophilized, trehalose, stability

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2008-0052510 A (ALLERGAN, INC.) 11 June 2008 See abstract; claims 20-26; example 2; paragraphs [0077] and [0086].	1-12
A	KR 10-2006-0028475 A (ALLERGAN, INC.) 29 March 2006 See abstract; claims 1, 11, 15, 17 and 28-31; pages 11 and 13.	1-12
A	US 7829525 B2 (JURGEN FREVERT) 09 November 2010 See claims 1-3, 5-12, 18 and 19.	1-12
A	KR 10-2009-0005963 A (MEDY-TOX INC.) 14 January 2009 See abstract; claims 1-9.	1-12



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 OCTOBER 2012 (23.10.2012)

Date of mailing of the international search report

23 OCTOBER 2012 (23.10.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2008-0052510 A	11.06.2008	AU 2006-299366 A1	12.04.2007
		AU 2009-339292 A1	12.08.2010
		CA 2602926 A1	12.04.2007
		CA 2602926 C	21.12.2010
		CA 2746425 A1	12.08.2010
		CN 101175478 A	07.05.2008
		EP 1931306 A1	18.06.2008
		EP 2373294 A1	12.10.2011
		JP 2009-511485 A	19.03.2009
		JP 2012-512162 A	31.05.2012
		KR 10-2011-0106346 A	28.09.2011
		US 2010-0279953 A1	04.11.2010
		US 2012-0122802 A1	17.05.2012
		US 2012-0207787 A1	16.08.2012
		US 8137677 B2	20.03.2012
		US 8168206 B1	01.05.2012
		WO 2007-041664 A1	12.04.2007
		WO 2010-090677 A1	12.08.2010
KR 10-2006-0028475 A	29.03.2006	AU 2001-233315 B2	08.07.2004
		AU 2001-333315 A1	20.08.2001
		CA 2400318 A1	16.08.2001
		CA 2400318 C	14.06.2005
		CA 2478621 A1	16.08.2001
		CA 2478621 C	21.11.2006
		CA 2494241 A1	16.08.2001
		CA 2494241 C	14.06.2011
		CN 1258379 C	07.06.2006
		CN 1398188 A	19.02.2003
		CN 1616084 A	18.05.2005
		CN 1616084 C	15.08.2007
		EP 1253932 A2	06.11.2002
		EP 1253932 B1	27.04.2005
		EP 1398038 A1	17.03.2004
		EP 1398038 B1	10.01.2007
		EP 1398038 B2	26.01.2011
		EP 1514556 A1	16.03.2005
		EP 1514556 B1	10.08.2011
		EP 1586329 A1	19.10.2005
		JP 2003-522154 A	22.07.2003
		JP 2004-256545 A	16.09.2004
		JP 2005-179375 A	07.07.2005
		JP 2005-336201 A	08.12.2005
		JP 2007-332155 A	27.12.2007
		JP 2011-251988 A	15.12.2011
		JP 2012-031194 A	16.02.2012
		JP 4118830 B2	16.07.2008
		KR 10-0753765 B1	31.08.2007
		KR 10-0799400 B1	30.01.2008

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		US 2002-0064536 A1	30.05.2002
		US 2003-0118598 A1	26.06.2003
		US 2003-0138437 A1	24.07.2003
		US 2003-0138460 A1	24.07.2003
		US 2005-0143289 A1	30.06.2005
		US 2005-0208076 A1	22.09.2005
		US 2005-0214326 A1	29.09.2005
		US 2005-0238663 A1	27.10.2005
		US 2005-0238664 A1	27.10.2005
		US 2005-0238667 A1	27.10.2005
		US 2006-0099227 A1	11.05.2006
		US 2006-0104994 A1	18.05.2006
		US 2006-0269575 A1	30.11.2006
		US 2007-0081960 A1	12.04.2007
		US 2008-0108570 A1	08.05.2008
		US 2008-0213315 A1	04.09.2008
		US 2009-0304748 A1	10.12.2009
		US 2011-0152198 A1	23.06.2011
		US 7579010 B2	25.08.2009
		US 7758873 B2	20.07.2010
		US 7780967 B2	24.08.2010
		US 8216591 B2	10.07.2012
		WO 01-58472 A2	16.08.2001
US 7829525 B2	09.11.2010	AT 506071 T	15.05.2011
		AU 2004-257391 A1	27.01.2005
		AU 2004-257391 B2	11.02.2010
		BR P10412241 A	17.10.2006
		CA 2532475 A1	27.01.2005
		CN 100450542 C	14.01.2009
		CN 1826132 A	30.08.2006
		DE 10333317 A1	17.02.2005
		EP 1648485 A2	26.04.2006
		EP 1648485 B1	20.04.2011
		ES 2363600 T3	10.08.2011
		IL 172835 A	16.06.2010
		JP 2006-528137 A	14.12.2006
		JP 4912147 B2	11.04.2012
		KR 10-1176579 B1	23.08.2012
		KR 10-2006-0031697 A	12.04.2006
		NO 20060772 A	19.04.2006
		RU 2006101589 A	10.09.2006
		RU 2008147818 A	10.06.2010
		RU 2354366 C2	10.05.2009
		US 2007-0134199 A1	14.06.2007
		WO 2005-007185 A2	27.01.2005
KR 10-2009-0005963 A	14.01.2009	CA 2690773 A1	15.01.2009
		CN 101687046 A	31.03.2010
		EP 2170400 A1	07.04.2010

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/002418

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		EP 2170400 B1	25.07.2012
		JP 2010-532784 A	14.10.2010
		US 2010-0291136 A1	18.11.2010
		WO 2009-008595 A1	15.01.2009

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO	
PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____			
(21) No. de solicitud: (51) Clasificación Internacional: A61K 35/74 (71) Solicitante(s): MEDY-TOX INC.		(22) Fecha de solicitud: 29-10-13	
(72) Inventor(es): JUNG, Hyun Ho; YANG, Gi Hyeok; RHEE, Chang Hoon; KIM, Hack Woo; KIM, Sung Bum y BAEK, Seung Hwan.			
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 10-2011-0029577 10-2012-0033374	(32) Fecha 31-03-11 30-03-12	(33) País KR KR
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30-10-13 (86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT Fecha de presentación de la solicitud: 30-03-12 No. de solicitud: PCT/KR2012/002418		(87) Publicación internacional: Fecha: 04-10-12 No. Publicación: WO 2012/134240 A3	
(54) Título: PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA.			
(57) Resumen - Reivindicación(es): Resumen.- Se proporciona una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales. La preparación liofilizada de la toxina botulínica de acuerdo con la presente invención puede mantener una actividad de la toxina botulínica, y además exhibir excelente estabilidad de almacenamiento de larga duración incluso bajo condiciones de temperatura elevada, las cuales pueden aparecer cuando la toxina botulínica es almacenada, entregada, y procesada. Sector: Biotecnología. Proteínas liofilizadas útiles en el tratamiento del aparato unitario.			

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS	
PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____			
(21) No. de solicitud: (51) Clasificación Internacional: A61K 35/74 (71) Solicitante(s): MEDY-TOX INC.		(22) Fecha de solicitud: 29-10-13	
(72) Inventor(es): JUNG, Hyun Ho; YANG, Gi Hyeok; RHEE, Chang Hoon; KIM, Hack Woo; KIM, Sung Bum y BAEK, Seung Hwan.			
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 10-2011-0029577 10-2012-0033374	(32) Fecha 31-03-11 30-03-12	(33) País KR KR
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30-10-13 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 30-03-12 No. de solicitud: PCT/KR2012/002418		(87) Publicación internacional Fecha: 04-10-12 No. publicación: WO 2012/134240 A3	
(54) Título: PREPARACION LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA.			