

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

ASUNTO	Radicación	09-79068	
	Trámite	011	
	Evento	378	
	Actuación	519	2150971
	Oficio		
	Folios	006	

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

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/087263
Fecha de Presentación Internacional 12 diciembre 2007

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 27 a 53	29 julio 2009
Reivindicaciones:	Folios 54 a 56	29 julio 2009
Secuencias:	Folios 58 a 59	29 julio 2009
Prioridad:	US 60/882.632	29 diciembre 2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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

Título de la solicitud: "Composiciones y métodos de aplicación y suministro trasdérmico de toxinas botulinum estabilizadas con fragmentos de polipéptido derivados de HIV-TAT".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones farmacéuticas estables de toxina botulinum.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para estabilizar toxina botulinum que consiste en la formación de un complejo de toxina con un poli péptido que es un fragmento HIV-TAT.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61 K 39/008

4. De la Solicitud de Patente

Título

Se sugiere modificar el título y eliminar todas aquellas palabras que hacen referencia a un método de tratamiento.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

De acuerdo con lo dado a conocer en el capítulo descriptivo, la invención se dirige a la generación de composiciones estables de toxina botulínica por la presencia de un agente estabilizador, sin embargo se reclama un método. En la reivindicación principal es pertinente establecer el tipo de toxina botulínica que se pretende estabilizar, el tipo de polipéptido especificando la secuencia exacta de unión y las características de la unión o combinación y los tipos de agentes enlazantes utilizados para la combinación.

No es claro a que se refiere "complejo de toxina botulinum reducido" puesto que no se establece que proteínas no tóxicas son las que son eliminadas o disminuidas. Se sugiere establecer inequívocamente el porcentaje de reducción y las proteínas que no se encuentran en el complejo de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

Los pasos de proporcionar y combinar son acciones que puede desarrollar una persona medianamente versada en la materia y corresponden en sí mismas a una mezcla sencilla, es así, que se deben establecer las condiciones de la mezcla y las características de todos y cada uno de los componentes dentro del método. Asimismo, es importante establecer de qué manera la toxina se une covalentemente o no covalentemente al polipéptido (qué tipo de agente enlazante).

Las expresiones "contiene una cantidad reducida de proteína hemaglutinina", "comparado con una cantidad de complejos de toxina botulinum de ocurrencia natural" son ambiguas y no permiten definir la invención del estado de la técnica. Se sugiere establecer rangos concretos o valores exactos de la presencia de dicha proteína. De igual manera la expresión "la cantidad de albúmina en complejos de toxina botulinum de ocurrencia natural" no es clara, puesto que no se define ninguna característica técnica esencial.

El término: "aproximadamente" presente en la reivindicación 6, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las secuencias SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO. 2 a pesar que su orden de aminoácidos es diferente corresponden a una misma secuencia la cual podría unirse de igual manera a la toxina botulinum, por tal razón se sugiere al solicitante limitar a una sola secuencia.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no es clara porque la información que contiene no permite que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema

técnico y la solución aportada por la invención puesto que no encuentran como realizaciones preferidas diferentes métodos de estabilización de la toxina botulinum. Y si se logra la estabilización que se pretende lograr mediante el método reclamado. Tampoco se establecen composiciones con cantidades específicas (ó rangos) que lleven a la obtención del efecto técnico reclamado.

5. 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 (29 diciembre 2006) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20030229034	Multi-component biological transport systems	11 diciembre 2003
D2	WO 2005084410	Compositions and methods for topical application and transdermal delivery of botulinum toxins	15 septiembre 2005
D3	WO 2006094193	Compositions and methods for topical application and transdermal delivery of botulinum toxins	08 septiembre 2006

D1 divulga composiciones estables de toxina botulinum que comprenden la formación de un complejo no covalente con un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT o un derivado del fragmento HIV-TAT.

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003229034A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20031211&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2 divulga una composición para la aplicación tópica de una toxina botulínica (incluyendo los derivados de la toxina botulinum) comprende una toxina botulínica y un vehículo que comprende un esqueleto polimérico que comprende un polímero de cadena larga polipéptido o no peptídicos que tiene unido ramificación cargado positivamente.

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20050915&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=2005084410A2&KC=A2&ND=4

D3 divulga formulaciones mejoradas para la administración transdérmica de la toxina botulínica las cuales incluyen la toxina botulínica asociada de forma no covalente con una columna vertebral de carga positiva que tiene ramificación o grupos de eficiencia.

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060908&CC=WO&NR=2006094263A2&KC=A2

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en "un método para estabilizar la toxina botulinum, dicho método comprende:

Proporcionar un complejo de toxina botulinum o un complejo de toxina botulinum reducido;

Proporcionar un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT o un derivado del fragmento HIV-TAT, y

Combinar dicho complejo de toxina botulinum o complejo de toxina botulinum reducido con dicho polipéptido.

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

Características esenciales	D1	D2	D3
Un método para estabilizar la toxina botulinum	Formación de complejos estables.	Formación de complejos estables.	Formación de complejos estables.
Proporcionar un complejo de toxina botulinum o un complejo de toxina botulinum reducido;	Toxina botulinum	Toxina botulinum o derivados de esta.	Toxina de clostridium botulinum
Proporcionar un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT o un derivado del fragmento HIV-TAT, y	Polipéptido que es un fragmento HIV-TAT (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg)	Polipéptido que es un fragmento HIV-TAT (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg)	Polipéptido que es un fragmento HIV-TAT (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg)
Combinar dicho complejo de toxina botulinum o complejo de toxina botulinum reducido con dicho polipéptido.	Combinación y formación de complejo toxina – HIV-TAT	Combinación y formación de complejo toxina – HIV-TAT	Combinación y formación de complejo toxina – HIV-TAT

Novedad frente a D1

Las características esenciales del método reclamado en la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer métodos y composiciones que facilitan la formación de complejos estables de toxina botulinum (resumen, pág. 7, párrafo 0090, reivindicación 38). Dichos complejos comprenden la combinación de la toxina botulinum (pág. 6, párrafo 0082, 0083, reivindicación 3) junto con un polipeptido que es un fragmento HIV-TAT de secuencia (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg) (pág.4, párrafo 0052, reivindicación 18) mediante un enlace de tipo no covalente (pág. 3, párrafo 0035)

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

Las reivindicaciones dependientes 3 a 13 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Novedad frente a D2

Las características esenciales del método reclamado en la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer métodos y composiciones que facilitan la formación de complejos estables de toxina botulinum o sus derivados (párrafo 0042, 0043 0090, reivindicación 38). Dichos complejos comprenden la combinación de la toxina botulinum (pág. 6, párrafo 0082, 0083, reivindicación 3) junto con un polipeptido que es un fragmento HIV-TAT de secuencia (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg) (parrafo 0039, reivindicación 18) mediante un enlace como son interacciones ionicas, fuerzas de vanderwalls y puentes de hidrogeno.

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

Las reivindicaciones dependientes 3 a 13 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Novedad frente a D3

Las características esenciales del método reclamado en la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D3, el cual da a conocer métodos y composiciones de liberación controlada de toxina botulinum (párrafo 0004). Dichos complejos comprenden la combinación de la toxina botulinum junto con un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT de secuencia (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg) (párrafo 0020, reivindicación 1) mediante un enlace de tipo no covalente (párrafo 0034). Lo cual le preproporciona estabilidad a la formulación y también permite una entrega adecuada de la toxina en las zonas a aplicar (párrafo 0032)

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

Las reivindicaciones dependientes 3 a 13 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 2** consiste en el método de acuerdo con la reivindicacion 1, en donde dicho complejo de toxina botulinum o complejo de toxina botulinum reducido se une covalentemente a dicho péptido.

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

Características esenciales	D1	D3
Un método para estabilizar la toxina botulinum	Formación de complejos estables.	Formación de complejos estables.
Proporcionar un complejo de toxina botulinum o un complejo de toxina botulinum reducido;	Toxina botulinum	Toxina botulinum o derivados de esta.
Proporcionar un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT o un derivado del fragmento HIV-TAT, y	Polipéptido que es un fragmento HIV-TAT (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg)	Polipéptido que es un fragmento HIV-TAT (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg)
Combinar dicho complejo de toxina botulinum o complejo de toxina botulinum reducido con dicho polipéptido.	Combinación y formación de complejo toxina – HIV-TAT	Combinación y formación de complejo toxina – HIV-TAT

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 da a conocer métodos y composiciones que facilitan la formación de complejos estables de toxina botulinum. Dichos complejos comprenden la combinación de la toxina botulinum junto con un polipeptido que es un fragmento HIV-TAT de secuencia (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg) mediante un enlace de tipo no covalente.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y lo divulgado en D1 es la formación de un complejo toxina botulinum –HIV-TAT mediante un enlace covalente.

Sin embargo no se evidencia ninguna ventaja técnica en cuanto a la estabilidad o la disponibilidad de la toxina dentro de la formulación por la presencia de uniones covalentes entre la toxina y el fragmento HIV-TAT, de igual manera no se observa

dentro de lo divulgado por el solicitante como se logra la unión covalente de la toxina y el fragmento HIV-TAT (método), ni composiciones que contengan este complejo.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo tener un método para la obtención de un complejo toxina botulinum y fragmento HIV-TAT que sea estable y permite mejor transporte de la toxina?

Cabe anotar que debido a que no se observa un efecto técnico, ni se presenta soporte en la descripción, la persona versada en la materia ya encuentra en el estado de la técnica solución al problema técnico objetivo, puesto que tanto D1 (anteriormente descrito) como D3 que divulga métodos de obtención de complejos que comprenden la combinación de la toxina botulinum junto con un polipéptido que es un fragmento HIV-TAT de secuencia (Arg-Lys-Lys-Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Arg) mediante un enlace de tipo no covalente, ya establecen que dicha combinación proporciona estabilidad a la formulación y también permite una entrega adecuada de la toxina en las zonas a aplicar por lo anterior la reivindicación 2 carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20030229034	1 a 13	Novedad/ Nivel Inventivo
D2	WO 2005084410	1, 3 a 13	Novedad
D3	WO 2006094193	1a 13	Novedad/ Nivel inventivo

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito.

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 28 AGO. 2012

Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado por: José Luis Salazar López