

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

Señores
REVANCE THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES INYECTABLES DE TOXINA BOTULÍNICA Y MÉTODOS DE USO DE LAS MISMAS QUE TIENEN UNA ALTA TASA DE RESPUESTA Y UNA LARGA DURACIÓN DEL EFECTO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/063942

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de diciembre de 2018.

PRIORIDAD:	US	62/594,529	4 de diciembre de 2017.
	US	62/774,850	3 de diciembre de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 30 de junio de 2021 bajo el número NC2021/0008615, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener una formulación inyectable de toxina botulínica que sea eficaz y estable, pero que exhiba una antigenicidad reducida y una menor tendencia a difundirse localmente después de la inyección. Sería deseable también usar dicha formulación de toxina botulínica con fines terapéuticos y/o cosméticos, en particular, un tratamiento estable y de acción más prolongada que requiera menos intervenciones que produzcan tasas de respuesta elevadas y mejoradas sin un aumento de los efectos secundarios.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea obtener una composición farmacéutica que comprende un componente de toxina botulínica, un componente de portador cargado positivamente que comprende una estructura de polilisina cargada positivamente que tiene covalentemente unida a la misma uno o más grupos de eficiencia cargados positivamente y un diluyente farmacéuticamente aceptable para inyección, en donde dicho portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad de aproximadamente 5µg a aproximadamente 25µg por cada 40U de dicho componente de toxina botulínica.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de junio de 2021, bajo el radicado N° NC2021/0008615.

Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 15 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que a pesar de que estas reivindicaciones pretenden reclamar una composición, las características esenciales de las mismas se enfocan en el efecto cosmético conferido por esta composición y la forma de administración de la misma para llevar a cabo este efecto, lo cual se configura como un uso.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UNA TOXINA BOTULÍNICA Y UN PORTADOR DE POLILISINA CARGADOS POSITIVAMENTE".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 y 9 a 11 no son claras, porque el término "aproximadamente" es impreciso, por lo que no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 2 y 9 no son claras, porque indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo o realizar las modificaciones correspondientes

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 3 y 8 no son claras, porque las frases "en donde la dosis de tratamiento de la composición administrada mediante inyección al individuo logra un efecto de duración prolongada que tiene una duración de efecto de al menos 28 semanas" (reiv. 3) y "en donde la composición no se difunde localmente desde el sitio de inyección después de la inyección" (reiv 8), corresponden a resultados a alcanzar y no definen la composición reclamada en estas reivindicaciones, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere

Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de diciembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CO 11094674	Formulaciones inyectables de toxina botulínica	15 de marzo de 2012
D2	WO2017075468	Injectable botulinum toxin formulations and methods of use thereof having long duration of therapeutic or cosmetic effect	4 de mayo de 2017

D1¹ divulga una composición inyectable que comprende toxina botulínica para propósitos cosméticos o estéticos (Pág. 20, párr. [0002]).

D2² divulga una composición inyectable que comprende toxina botulínica para propósitos cosméticos o estéticos (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0008615 del 30 de junio de 2021) se refiere a: *“Una composición farmacéutica en una formulación estéril inyectable caracterizada porque comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica estéril inyectable	Una composición farmacéutica inyectable (Párr. [0053], [0059]; reiv. 23)
Comprende un componente de toxina botulínica seleccionada de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida o una toxina botulínica	Comprende una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida o una toxina botulínica
Comprende un componente de portador cargado positivamente que comprende una estructura de polilisina que tienen una secuencia de aminoácidos de (gly) _p -RGRDDRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 1),	Comprende un componente de portador cargado positivamente que comprende una estructura de polilisina, dentro de los cuales se destacan los péptidos RKKRRQRRRG-(K) ₁₅ -GRKKRRQRRR;

1 <http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=638005582248199295>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2017075468A1/en?q=WO2017075468>



Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

(gly) _p -YGRKKRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 2) o (gly) _p -RKKRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 3), en donde los subíndices p y q son un número entero entre 0 y 20	u otros péptidos tales como (gly) _p -RGRDDR RQRRR-(gly) _q , (gly) _p -YGRKKRRQRRR-(gly) _q , donde p y q varían entre 0 y 8 (Reiv. 5)
El portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica entre 5µg a 25 µg por cada 40U del componente de toxina botulínica	No se menciona
Comprende un diluyente farmacéuticamente aceptable para inyección	Comprende excipientes farmacéuticamente aceptables

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición inyectable que comprende una toxina botulínica o un complejo reducido de la misma, un portador cargado positivamente de polilisina, dentro de los cuales se destacan los péptidos RKKRRQRRRG-(K)₁₅-GRKKRRQRRR; u otros péptidos tales como (gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q, (gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q, donde p y q varían entre 0 y 8, y excipientes farmacéuticamente aceptables (Párr. [0053], [0059]; reiv. 5 y 23).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición de la invención propuesta, el portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad de aproximadamente 5µg a aproximadamente 25µg por cada 40U de dicho componente de toxina botulínica.

No hay evidencia de que el ajuste de la proporción entre el portador de polilisina cargado positivamente y la toxina botulínica proporcione un algún efecto técnico diferente al divulgado en el documento D1, porque la duración de la parálisis muscular proporcionada por la composición de la solicitud es la misma que la generada por la composición del documento D1 (ver Ejemplo 1 en ambos casos), así como los niveles de difusión de la toxina botulínica son semejantes en los dos casos, garantizando el mismo perfil de seguridad (ver Ejemplo 2 en ambos casos), también en la capacidad de muy baja generación de anticuerpos asociados a la presencia de la toxina (Ver Ejemplo 3 en ambos casos) y las formulaciones farmacéuticas presentan la misma estabilidad (Ver Ejemplo 4 en ambos casos).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1, con el fin de obtener una composición alternativa de toxina botulínica alternativa?

Sin embargo, el mismo documento D1 refiere que la concentración ideal de portador cargado positivamente de polilisina está comprendido entre 1pg y 0.5mg por unidad de toxina botulínica (Párr. [0040]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a ajustar la cantidad de portador de polilisina por unidades de toxina botulínica según lo sugiere el documento D1, en la composición divulgada en el mismo documento, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 1 (NC2021/0008615 del 30 de junio de 2021) se refiere a: *“Una composición farmacéutica en una formulación estéril inyectable caracterizada*

Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

porque comprende (...). A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una composición farmacéutica estéril inyectable	Una composición farmacéutica inyectable (Pág. 59 y 62, reiv. 4 y 28)
Comprende un componente de toxina botulínica seleccionada de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida o una toxina botulínica	Comprende una cantidad efectiva de un complejo de toxina botulínica, un complejo de toxina botulínica reducida o una toxina botulínica
Comprende un componente de portador cargado positivamente que comprende una estructura de polilisina que tienen una secuencia de aminoácidos de (gly) _p -RGRDDRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 1), (gly) _p -YGRKKRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 2) o (gly) _p -RKKRRQRRR-(gly) _q (SEQ ID NO: 3), en donde los subíndices p y q son un número entero entre 0 y 20	Comprende un componente de portador cargado positivamente que comprende una estructura de polilisina seleccionado de (gly) _p -RGRDDRRQRRR-(gly) _q , (gly) _p -YGRKKRRQRRR-(gly) _q o (gly) _p -RKKRRQRRR-(gly) _q , en donde los subíndices p y q son un número entero entre 0 y 20
El portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica entre 5µg a 25 µg por cada 40U del componente de toxina botulínica	La toxina botulínica se encuentra en cantidad de 20U, 40U y 60U
Comprende un diluyente farmacéuticamente aceptable para inyección	Comprende excipientes farmacéuticamente aceptables

El documento D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición inyectable que comprende una toxina botulínica o un complejo reducido de la misma en cantidad de 20U, 40U y 60U, un portador cargado positivamente de polilisina, seleccionado de (gly)_p-RGRDDRRQRRR-(gly)_q, (gly)_p-YGRKKRRQRRR-(gly)_q o (gly)_p-RKKRRQRRR-(gly)_q, en donde los subíndices p y q son un número entero entre 0 y 20, y excipientes farmacéuticamente aceptables (Pág. 59 y 62, reiv. 4 y 28).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D2, consiste en que la composición de la invención propuesta, el portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad de aproximadamente 5µg a aproximadamente 25µg por cada 40U de dicho componente de toxina botulínica.

No hay evidencia de que el ajuste de la proporción entre el portador de polilisina cargado positivamente y la toxina botulínica proporcione un algún efecto técnico diferente al divulgado en el documento D2, porque la duración de la parálisis muscular proporcionada por la composición de la solicitud es la misma que la generada por la composición del documento D2 (ver Ejemplo 1 en ambos casos), así como los niveles de difusión de la toxina botulínica son semejantes en los dos casos, garantizando el mismo perfil de seguridad (ver Ejemplo 2 en ambos casos), también en la capacidad de muy baja generación de anticuerpos asociados a la presencia de la toxina (Ver Ejemplo 3 en ambos casos), las formulaciones farmacéuticas presentan la misma estabilidad (Ver Ejemplo 4 en ambos casos), así como demuestra larga duración en el tratamiento de las líneas glabellares (Ver Ejemplos 5 y 6 en ambos casos).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición divulgada en el documento D2, con el fin de obtener una composición alternativa de toxina botulínica alternativa?

Sin embargo, el mismo documento D2 refiere que la concentración ideal de portador cargado positivamente de polilisina está comprendido entre 1pg y 0.5mg por unidad de



Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

toxina botulínica, más detalladamente se refiere una proporción de 200ng/U (Pág. 22, párr. [0052]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a ajustar la cantidad de portador de polilisina por unidades de toxina botulínica según lo sugiere el documento D2, en la composición divulgada en el mismo documento, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 11094674	1 a 14	Nivel inventivo
D2	WO2017075468	1 a 14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 16332 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0008231		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/063942		4 de diciembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
4 de diciembre de 2018				X					
Solicitante									
REVANCE THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15 – 18	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 – 14
Palabras clave utilizadas	Toxina botulínica Polilisina OR portador cargado positivamente Composición inyectable Búsqueda semántica
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/48, A61K 47/42

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	11094674 12010852	15/03/2012 31/07/2012	1 – 14 -	Párr. [0040], [0053], [0059]; reiv. 23 -	X A
ISA/EPO	WO2017075468 WO2010078242 US2014242110 WO2016092365	04/05/2017 08/07/2010 28/08/2014 16/06/2016	1 – 14 1 – 14 - -	Pág. 59 y 62, reiv. 4 y 28 - -	X X A A
USPTO	US2003229034 US2005239705 US2005196414	11/12/2003 27/10/2005 08/09/2005	- - -	- - -	A A A
PATBASE	WO2006094263 US2013071331 US2010330123 US2016114014	08/09/2006 21/03/2013 30/12/2010 28/04/2016	- - - -	- - - -	A A A A

⁽²⁾ Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

Fecha del reporte de búsqueda: 05/10/2022

