

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 108042

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 24888 de 20 de mayo de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UNA TOXINA BOTULÍNICA Y UN PORTADOR DE POLILISINA CARGADO POSITIVAMENTE”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la invención carece de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 8 de julio de 2024 con el N° NC2024/0009051, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, REVANCE THERAPEUTICS, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Sobre el nivel inventivo

La sociedad recurrente manifiesta que difiere del análisis realizado por esta Superintendencia y afirma:

(...) no hay ningún indicio en D1 y/o D2 para llevar a cabo la estructura específica del producto reclamado en la Reivindicación 1, y mucho menos un portador cargado positivamente de SEQ ID NO: 4 en una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de toxina botulínica. Así, la persona medianamente versada en la materia para obtener de manera evidente la materia reivindicada, tendría que consultar D1 o D2 y modificar sus composiciones para: i) seleccionar la secuencia RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4) de los diferentes componentes portadores cargados positivamente, ii) definir un rango estrecho para la cantidad de dicho portador, y iii) especificar una relación entre el portador y la toxina botulínica.

(...)

Específicamente, acerca de la cantidad de portador cargado positivamente en relación con la toxina, D2 divulga en el Párrafo [0052] lo siguiente:

(...)

Así entonces, es claro que los rangos descritos en D2 para la proporción de péptido a toxina no conducen a la persona medianamente versada en la materia a llegar al rango específico actualmente reivindicado. Es más, el rango más estrecho en D2 es de 50 a 100 ng de portador por unidad de toxina botulínica (ng/U), lo que corresponde a 2,5 a 5 µg por 50 U de toxina. El siguiente rango más amplio en D2 es de 10 a 200 ng/U, lo que

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

corresponde a 0,5 a 1 µg por 50 U de toxina. El siguiente rango más amplio en D2 es de 1 a 1000 ng/U, lo que corresponde a 0,05 a 50 µg por 50 U de toxina.

En comparación, las reivindicaciones actuales mencionan una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de dicha toxina botulínica, de manera que el valor inferior de este rango es el doble del extremo superior del rango más estrecho preferido de D2 y también está fuera de los valores del siguiente rango de 10 a 200 ng/U. No es sino hasta que los rangos de 0,05 a 50 µg por 50 U de toxina, que abarcan 4 órdenes de magnitud, se superponen.

Como se muestra en el resumen adjunto publicado recientemente (Anexo 1), el Solicitante realizó ensayos de escisión de SNAP-25 *in vitro* y descubrió que el péptido reivindicado (denominado RTP004 en el resumen) aumentaba la escisión de SNAP-25 intracelular de una manera dependiente de la dosis. El Solicitante también destaca que se observa una pendiente >1 en la curva dosis-respuesta en el rango de 2 µg a 15 µg por 40 U de toxina y una persona medianamente versada en la materia no podría determinar esto a partir de las divulgaciones de D2. Por lo tanto, la proporción reivindicada de portador a toxina de 10 µg a 15 µg por 50 U proporcionaría un efecto más potente que el que se encuentra en los rangos de 2,5 a 5 y de 0,5 a 1 µg por 50 U de toxina descritos en D2, por lo que dicha persona no esperaría razonablemente un rendimiento mejorado dentro del rango reclamado basándose únicamente en la enseñanza de D2.

Por lo tanto, es claro que la presente invención no es una derivación obvia y evidente de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador, ya que el experto en la técnica no habría llegado clara e inequívocamente a la estructura particular de la composición reivindicada, y mucho menos, dicho experto tendría alguna expectativa de que el producto que tiene la estructura específica permita las conclusiones analizadas en los Ejemplos 7 y 8 que aparentemente el Examinador pasa por alto, los cuales dejan en evidencia que composiciones con el portador en una cantidad de 10 µg a 15µg por cada 50 U de toxina botulínica exhiben un efecto ventajoso particular en relación con la eficacia de la toxina.

Particularmente, los principales resultados de los Ejemplos 7 y 8 del Capítulo Descriptivo demuestran una mayor tasa de respuesta y efectos de larga duración en el tratamiento de líneas glabellares de moderadas a graves, asociando dichos resultados a las composiciones que comprenden la proporción definida de portador cargado positivamente de SEQ ID NO: 4 y toxina botulínica.

En este sentido, el Ejemplo 7 del Capítulo Descriptivo establece lo siguiente:

(...)

Ahora bien, de acuerdo con el Capítulo Descriptivo, RT002 corresponde a una formulación inyectable, que contiene la molécula de toxina botulínica del subtipo A de 150 kD, asociada de forma no covalente con un péptido portador cargado positivamente que tiene la fórmula RKKRRQRRRG- (K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4), y que no contiene proteínas accesorias o componentes derivados de animales (página 7 del Capítulo Descriptivo), y RT004 se refiere al portador cargado positivamente que tiene la secuencia de aminoácidos RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4) (página 6 del Capítulo Descriptivo), por lo tanto, es claro, que la composición que se desarrolla en el Ejemplo 7 si corresponde al producto que específicamente se reclama. Adicionalmente, El ejemplo 8 establece que:

(...)

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

Así entonces, el estudio de seguridad de la formulación inyectable de la toxina botulínica que muestra una seguridad mejorada, tasas de respuesta más altas y una duración del efecto más larga en el tratamiento de las líneas glabellares en los tratamientos sucesivos del Ejemplo 8 son de hecho desarrollados sobre la composición específica reivindicada en la que un portador cargado positivamente está en una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de toxina botulínica del serotipo A.

En consecuencia, la relación citada entre el portador cargado positivamente y la toxina botulínica de hecho si proporciona efectos técnicos sobre las composiciones divulgadas en D1 y D2 y el Examinador debe considerar los resultados pasados por alto de otros ejemplos (particularmente 7 y 8) no discutidos en D1 o D2.

El Examinador además sugiere que la modificación de la cantidad de portador por un número específico de unidades de toxina botulínica es una actividad rutinaria. Sin embargo, me permito diferir de dicho argumento, en tanto la selección de una cantidad específica de portador por un número específico de unidades de toxina botulínica no es un trabajo rutinario (...) (página 24 del Capítulo Descriptivo). Por lo tanto, es evidente que no se trata simplemente de una selección aleatoria, sino que es necesario considerar la tasa de penetración. En consecuencia, en el mejor de los casos la única forma en que una persona medianamente versada en la materia habría llegado a anticipar esta característica particular basándose en las enseñanzas de D1 y D2 es teniendo en cuenta las enseñanzas de la presente invención, encontrando las características esenciales de la composición reivindicada en porciones dispersas de la técnica anterior tal y como lo hace el Examinador en su análisis.

(...) la publicación denominada en el presente memorial como Solish, informa los datos del estudio de Fase 2 descrito en D2 y los datos del ensayo de Fase 3 de la presente solicitud en los Ejemplos 7 y 8. Particularmente, en dicha publicación, la figura ilustrada a continuación muestra una superposición de los datos de D2 (ensayo Belmont en azul) y los datos de los Ejemplos 7, así como los generados a partir del estudio descrito en el Ejemplo 8 de la presente solicitud (ensayo Sakura en naranja y morado):

(...) se observa que, a partir de las 16 semanas, el porcentaje de sujetos es mayor. La diferencia clave entre las composiciones utilizadas en cada uno de estos dos ensayos es la proporción del portador peptídico reclamado de SEQ ID NO: 4 en relación con la toxina. La proporción de péptido portador/toxina utilizada en el ensayo relacionado con D2 se encuentra dentro del rango más estrecho descrito en D2 de 50 a 100 ng de portador por 1U de toxina (correspondiente a 2,5 a 5 µg de péptido portador por 50U de toxina) y el siguiente rango descrito en D2 es de 10 a 200 ng de portador por 1U de toxina (correspondiente a 0,5 a 10 µg por 50U de toxina. A modo de comparación, la proporción del ensayo Sakura a 11,7 µg por 50U de toxina es significativamente mayor que la cantidad utilizada en el ensayo relacionado con D2 de 2,5 a 5 µg de péptido portador por 50U de toxina. La Reivindicación 1 de la presente invención reclama un rango de 10 a 15 µg por 50U de toxina que abarca la cantidad de 11,7 utilizada en el ensayo de Sakura.

A partir de la Figura 2, queda entonces en evidencia que la composición del ensayo Sakura con mayor péptido portador tuvo una mayor duración del efecto (notable a partir de las 16 semanas en adelante en el gráfico de la Figura 2 arriba citado). En este sentido, aumentar la cantidad de portador para obtener una mayor duración del efecto para un mayor número de sujetos más allá de 16 semanas no es obvio a partir de la divulgación de D2. Por el contrario, D2 sugiere usar una menor cantidad de portador peptídico que la que se aquí se reclama, por lo que la persona medianamente versada en la materia no habría estado motivada a partir de las divulgaciones de D2 a usar el

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

rango reclamado en la Reivindicación 1, así como tampoco habría esperado razonablemente una mejora en la duración de la respuesta.

En consecuencia, D2 no supera las deficiencias de D1, de tal manera que ninguno de ellos solos o en combinación motivaría a la persona medianamente versada en la materia para hacer los cambios necesarios y arribar la estructura de la presente composición.

(...)

Por lo tanto, D1 o D2 solos o en combinación no enseñan ni sugieren la estructura particular de la composición reivindicada, así pues, no habría ninguna razón para que la persona medianamente versada en la materia modificara la cantidad de portador de 10 µg a 15 µg por 50 U del componente de toxina botulínica para obtener un producto que sea eficaz y estable pero que exhiba una antigenicidad reducida y una menor tendencia a difundirse localmente después de la inyección con altas tasas de respuesta y una larga duración del efecto, así como tasas de respuesta aún más altas y/o una mayor duración del efecto después de tratamientos posteriores (...)

Trámite de vía administrativa

Que, para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán:

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Objeto de la invención

Según la descripción de la solicitud de patente, la invención se refiere a:

(...) composiciones inyectables que comprenden toxina botulínica que pueden administrarse a un sujeto para diversos fines terapéuticos, estéticos y/o cosméticos. Las composiciones inyectables y los métodos en los que se usan estas composiciones proporcionan tratamientos ventajosos que resultan en altas tasas de respuesta y una larga duración del efecto, por ejemplo, una duración del efecto de 26 a 40 semanas, así como tasas de respuesta aún más altas y/o más larga duración del efecto después de tratamientos subsecuentes.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0008231 del 2 de julio de 2020, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 16332 de 6 de octubre de 2022 y N° 8379 de 17 de mayo de 2023.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones sobre la falta de relación entre el título y el objeto de la invención, falta de claridad de las reivindicaciones y ausencia de nivel inventivo de la invención con base en los documentos CO11094674 – D1– y WO2017075468 –D2–. La solicitante dio respuesta al Oficio N° 16332 de 2022 presentando una modificación a las reivindicaciones, así como argumentos en favor de la patentabilidad de la invención.

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

En el segundo requerimiento de fondo, esta Superintendencia reiteró la falta de claridad de las reivindicaciones y la ausencia de nivel inventivo con base en los documentos D1 y D2. La solicitante dio respuesta al Oficio N° 8379 de 2023 presentando una modificación a las reivindicaciones, así como argumentos en favor de la patentabilidad de la invención. Sin embargo, la Oficina consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...)

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Materia reclamada

La materia objeto de estudio corresponde al pliego reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones, presentado mediante radicado N° NC2023/0013193 del 3 de octubre de 2023, estudiado en la decisión recurrida. Dicho pliego reivindicatorio comprende una reivindicación independiente de la categoría de producto que reclama:

1. Una composición farmacéutica en una formulación estéril inyectable caracterizada por que comprende:
 - una toxina botulínica del serotipo A y que tiene un peso molecular de 150 kDa,
 - un componente de portador cargado positivamente que tiene la secuencia de aminoácidos RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4); y
 - un diluyente farmacéuticamente aceptable para inyección;en donde el portador cargado positivamente está asociado no covalentemente con la toxina botulínica, y
- en donde dicho portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad de 10 a 15 µg por cada 50 U de dicha toxina botulínica.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo si, para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada. Por lo tanto, es posible derivar sus características esenciales cumpliendo así con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: CO11094674 –D1– y WO2017075468 –D2–, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 4 de diciembre de 2017.

- **Respecto del documento D1**

Estado de la técnica más cercano a la invención

El estado de la técnica cercano a la invención corresponde a D1, el cual da a conocer 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).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

La sociedad recurrente manifiesta que, a partir del documento D1, la persona medianamente versada en la materia tendría que:

(...) modificar sus composiciones para: i) seleccionar la secuencia RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4) de los diferentes componentes portadores cargados positivamente, ii) definir un rango estrecho para la cantidad de dicho portador, y iii) especificar una relación entre el portador y la toxina botulínica.

Sin embargo, el empleo de la secuencia SEQ ID NO: 4 no es una diferencia entre la invención y el documento D1, toda vez que este enseña explícitamente la misma secuencia y su implementación en dos ejemplos (Párr. [0053], [0059]).

Ahora bien, en relación con la cantidad del portador y su relación con la cantidad de toxina botulínica, le asiste razón la recurrente en que no coincide con lo divulgado en la anterioridad, lo cual ya había reconocido por esta Superintendencia al señalar como diferencia entre la invención y las composiciones de D1 que en:

(...) la composición de la invención propuesta, el portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad entre 10µg y 15µg por cada 50U de toxina botulínica.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Según la recurrente, el efecto técnico de la invención está reflejado en los ejemplos 7 y 8 de la descripción. En particular, refiere:

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

(...) los Ejemplos 7 y 8 (...) dejan en evidencia que composiciones con el portador en una cantidad de 10 µg a 15µg por cada 50 U de toxina botulínica exhiben un efecto ventajoso particular en relación con la eficacia de la toxina.

Particularmente, los principales resultados de los Ejemplos 7 y 8 del Capítulo Descriptivo demuestran una mayor tasa de respuesta y efectos de larga duración en el tratamiento de líneas glabellares de moderadas a graves, asociando dichos resultados a las composiciones que comprenden la proporción definida de portador cargado positivamente de SEQ ID NO: 4 y toxina botulínica.

(...)

Así entonces, el estudio de seguridad de la formulación inyectable de la toxina botulínica que muestra una seguridad mejorada, tasas de respuesta más altas y una duración del efecto más larga en el tratamiento de las líneas glabellares en los tratamientos sucesivos del Ejemplo 8 son de hecho desarrollados sobre la composición específica reivindicada en la que un portador cargado positivamente está en una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de toxina botulínica del serotipo A.

Sin embargo, en los Ejemplos 7 y 8 de la descripción se evalúa la composición RT002, que, tal como destaca la recurrente, corresponde a una composición conforme a la reclamada, la cual se compara con un placebo. Particularmente, a partir de los ejemplos mencionados no es posible evidenciar si hay algún efecto derivado del hecho que la cantidad del portador con SEQ ID NO: 4 esté presente en una cantidad de entre 10 µg y 15 µg por cada 50U de toxina botulínica, teniendo en cuenta que la única cantidad del portador explorada corresponde con 11,7 µg por cada 50 U de toxina, sin comparación con otra composición que tenga una cantidad por fuera del rango reclamado.

Aunado a lo anterior, la recurrente hace referencia al resumen de un artículo para demostrar el efecto técnico:

Como se muestra en el resumen adjunto publicado recientemente (Anexo 1), el Solicitante realizó ensayos de escisión de SNAP-25 in vitro y descubrió que el péptido reivindicado (denominado RTP004 en el resumen) aumentaba la escisión de SNAP-25 intracelular de una manera dependiente de la dosis (...)

No obstante, en el resumen citado no se encuentra la cantidad de portador probado, ni la cantidad de toxina botulínica, por lo que dicho resumen no demuestra efecto técnico alguno derivado del hecho que la composición comprenda entre 10 µg y 15 µg del portador con SEQ ID NO: 4 por cada 50 U de toxina botulínica.

De lo anterior se desprende que no hay efecto técnico probado asociado a la diferencia entre la invención y la composición divulgada en el documento D1.

Problema técnico objetivo

Por lo tanto, resulta válido confirmar que el problema técnico objetivo trasladado en la decisión recurrida: *“¿Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1, con el fin de obtener una composición alternativa de toxina botulínica alternativa?”*

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

El documento D1 enseña que la cantidad ideal de portador cargado positivamente de polilisina está comprendido entre 1pg y 0,5mg por unidad de toxina botulínica (Párr. [0040]), en otras palabras, entre 50pg y 25mg por 50U de toxina. De manera que, la persona del oficio normalmente versada en la materia, ante la necesidad de suministrar composiciones alternativas a las divulgadas en el documento D1 tendría suficiente motivación para adecuar la cantidad del portador de poliisina según la misma sugerencia de dicho documento, lo que lo llevaría de manera obvia al objeto de la presente invención.

- **Respecto del documento D2**

Estado de la técnica más cercano a la invención

Por otro lado, el documento D2 también es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña una composición inyectable que comprende toxina botulínica serotipo A de 150kDa en cantidad de 20U, 40U y 60U, el portador cargado positivamente de polilisina RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR, y excipientes farmacéuticamente aceptables (Párr. [0024], [0038]).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

La sociedad recurrente manifiesta que, a partir del documento D2, la persona medianamente versada en la materia tendría que:

(...) modificar sus composiciones para: i) seleccionar la secuencia RKKRRQRRRG-(K)15-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 4) de los diferentes componentes portadores cargados positivamente, ii) definir un rango estrecho para la cantidad de dicho portador, y iii) especificar una relación entre el portador y la toxina botulínica.

Al respecto, en esta revisión se observa que el empleo de la secuencia SEQ ID NO: 4 no es una diferencia entre la invención y el documento D2, toda vez que este enseña explícitamente la misma secuencia y su implementación en dos ejemplos (Párr. [0024], [0082], [0096]).

En cuanto a la cantidad del portador y su relación con la cantidad de toxina botulínica, le asiste razón a la sociedad recurrente cuando argumenta que esto no coincide con lo divulgado en la anterioridad, lo cual ya había sido reconocido por esta Superintendencia, al señalar como diferencia entre la invención y las composiciones de D2 que:

(...) la composición de la invención propuesta, el portador cargado positivamente está presente en dicha composición farmacéutica en una cantidad entre 10µg y 15µg por cada 50U de toxina botulínica.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Según la recurrente, el efecto técnico de la invención está reflejado en los ejemplos 7 y 8 de la descripción. En particular, refiere:

(...) los Ejemplos 7 y 8 (...) dejan en evidencia que composiciones con el portador en una cantidad de 10 µg a 15µg por cada 50 U de toxina botulínica exhiben un efecto ventajoso particular en relación con la eficacia de la toxina.

Resolución N° 108042

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

Particularmente, los principales resultados de los Ejemplos 7 y 8 del Capítulo Descriptivo demuestran una mayor tasa de respuesta y efectos de larga duración en el tratamiento de líneas glabellares de moderadas a graves, asociando dichos resultados a las composiciones que comprenden la proporción definida de portador cargado positivamente de SEQ ID NO: 4 y toxina botulínica.

(...)

Así entonces, el estudio de seguridad de la formulación inyectable de la toxina botulínica que muestra una seguridad mejorada, tasas de respuesta más altas y una duración del efecto más larga en el tratamiento de las líneas glabellares en los tratamientos sucesivos del Ejemplo 8 son de hecho desarrollados sobre la composición específica reivindicada en la que un portador cargado positivamente está en una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de toxina botulínica del serotipo A.

Sobre el particular, se reitera que en los Ejemplos 7 y 8 de la descripción se evalúa la composición RT002, que, tal como destaca la recurrente, corresponde a una composición conforme a la reclamada, la cual se compara con un placebo. Sin embargo, a partir de los ejemplos mencionados no es posible evidenciar si hay algún efecto derivado del hecho que la cantidad del portador con SEQ ID NO: 4 esté presente en una cantidad de entre 10 µg y 15 µg por cada 50 U de toxina botulínica, toda vez que la única cantidad del portador explorada corresponde a 11,7 µg por cada 50 U de toxina, sin comparación con otra composición que comprenda una cantidad por fuera del rango reclamado.

Aunado a lo anterior, la recurrente hace referencia al resumen de un artículo para demostrar el efecto técnico:

Como se muestra en el resumen adjunto publicado recientemente (Anexo 1), el Solicitante realizó ensayos de escisión de SNAP-25 in vitro y descubrió que el péptido reivindicado (denominado RTP004 en el resumen) aumentaba la escisión de SNAP-25 intracelular de una manera dependiente de la dosis.

Al respecto, se insiste en que en el resumen citado no se encuentra la cantidad de portador probado ni la cantidad de toxina botulínica; por lo tanto, como ya se explicó, dicho resumen no demuestra efecto técnico alguno derivado del hecho que la composición comprenda entre 10 µg y 15 µg del portador con SEQ ID NO: 4 por cada 50 U de toxina botulínica.

Asimismo, en relación con el efecto respecto de lo divulgado en el documento D2 manifiesta:

(...) la publicación denominada en el presente memorial como Solish, informa los datos del estudio de Fase 2 descrito en D2 y los datos del ensayo de Fase 3 de la presente solicitud en los Ejemplos 7 y 8. Particularmente, en dicha publicación, la figura ilustrada a continuación muestra una superposición de los datos de D2 (ensayo Belmont en azul) y los datos de los Ejemplos 7, así como los generados a partir del estudio descrito en el Ejemplo 8 de la presente solicitud (ensayo Sakura en naranja y morado):

(...) se observa que, a partir de las 16 semanas, el porcentaje de sujetos es mayor. La diferencia clave entre las composiciones utilizadas en cada uno de estos dos ensayos es la proporción del portador peptídico reclamado de SEQ ID NO: 4 en relación con la toxina. La proporción de péptido portador/toxina utilizada en el ensayo relacionado con D2 se encuentra dentro del rango más estrecho descrito en D2 de 50 a 100 ng de

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

portador por 1U de toxina (correspondiente a 2,5 a 5 µg de péptido portador por 50U de toxina) y el siguiente rango descrito en D2 es de 10 a 200 ng de portador por 1U de toxina (correspondiente a 0,5 a 10 µg por 50U de toxina. A modo de comparación, la proporción del ensayo Sakura a 11,7 µg por 50U de toxina es significativamente mayor que la cantidad utilizada en el ensayo relacionado con D2 de 2,5 a 5 µg de péptido portador por 50U de toxina. La Reivindicación 1 de la presente invención reclama un rango de 10 a 15 µg por 50U de toxina que abarca la cantidad de 11,7 utilizada en el ensayo de Sakura.

De la lectura del documento denominado por la recurrente como “Solish” no es evidente cuál es la cantidad del portador peptídico de SEQ ID NO: 4 respecto de la cantidad de toxina botulínica, por lo que no sería válido para demostrar algún efecto técnico derivado de la diferencia entre la invención y las composiciones del documento D2.

Adicionalmente, la recurrente afirma:

El Solicitante también destaca que se observa una pendiente >1 en la curva dosis-respuesta en el rango de 2 µg a 15 µg por 40 U de toxina y una persona medianamente versada en la materia no podría determinar esto a partir de las divulgaciones de D2. Por lo tanto, la proporción reivindicada de portador a toxina de 10 µg a 15 µg por 50 U proporcionaría un efecto más potente que el que se encuentra en los rangos de 2,5 a 5 y de 0,5 a 1 µg por 50 U de toxina descritos en D2, por lo que dicha persona no esperaría razonablemente un rendimiento mejorado dentro del rango reclamado basándose únicamente en la enseñanza de D2.

Además en este caso los resultados que cita la recurrente no permiten comparar la cantidad de portador de polilisina por unidades de toxina botulínica con un valor diferente al rango reclamado.

De lo anterior se desprende que no hay efecto técnico asociado a la diferencia entre la invención y la composición divulgada en el documento D2.

Problema técnico objetivo

Por lo tanto, resulta válido el problema técnico objetivo trasladado en la decisión recurrida: *“¿Cómo modificar la composición divulgada en el documento D2, con el fin de obtener una composición alternativa de toxina botulínica alternativa?”*

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

El documento D2 refiere que la concentración ideal de portador cargado positivamente de polilisina está comprendido entre 1pg y 0.5mg por unidad de toxina botulínica, más detalladamente se refiere una proporción de 200ng/U (Pág. 22, párr. [0052]). Si bien le asiste razón a la recurrente en que:

(...) los rangos descritos en D2 para la proporción de péptido a toxina no conducen a la persona medianamente versada en la materia a llegar al rango específico actualmente reivindicado. Es más, el rango más estrecho en D2 es de 50 a 100 ng de portador por unidad de toxina botulínica (ng/U), lo que corresponde a 2,5 a 5 µg por 50 U de toxina. El siguiente rango más amplio en D2 es de 10 a 200 ng/U, lo que corresponde a 0,5 a 1 µg por 50 U de toxina. El siguiente rango más amplio en D2 es de 1 a 1000 ng/U, lo que corresponde a 0,05 a 50 µg por 50 U de toxina.

Resolución N° 108042

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

En comparación, las reivindicaciones actuales mencionan una cantidad de 10 µg a 15 µg por 50 U de dicha toxina botulínica, de manera que el valor inferior de este rango es el doble del extremo superior del rango más estrecho preferido de D2 y también está fuera de los valores del siguiente rango de 10 a 200 ng/U. No es sino hasta que los rangos de 0,05 a 50 µg por 50 U de toxina, que abarcan 4 órdenes de magnitud, se superponen.

No es menos cierto que el rango reclamado por la recurrente se encuentra dentro del anticipado por el documento D2, de manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia ante la necesidad de composiciones alternativas a las divulgadas en el documento D2 tendría la motivación para ajustar la cantidad de portador de polilisina por unidades de toxina botulínica conforme también lo sugiere el documento D2.

Finalmente, la recurrente concluye:

(...) D1 o D2 solos o en combinación no enseñan ni sugieren la estructura particular de la composición reivindicada, así pues, no habría ninguna razón para que la persona medianamente versada en la materia modificara la cantidad de portador de 10 µg a 15 µg por 50 U del componente de toxina botulínica para obtener un producto que sea eficaz y estable pero que exhiba una antigenicidad reducida y una menor tendencia a difundirse localmente después de la inyección con altas tasas de respuesta y una larga duración del efecto, así como tasas de respuesta aún más altas y/o una mayor duración del efecto después de tratamientos posteriores (...)

Conforme al análisis ya expuesto bajo el método problema–solución, constatamos que la formulación reclamada se deriva de manera evidente de las enseñanzas proporcionadas por el documento D1 y reforzadas por el documento D2, sin que los ajustes introducidos representen una contribución técnica distinta a la ya conocida. El solicitante no demuestra que el rango de portador frente a toxina proporcione un efecto técnico verificable frente al arte previo, pues la evidencia aportada únicamente muestra un valor específico (11,7 µg por 50 U de toxina) sin contrastarlo con otras cantidades dentro del rango reclamado. En consecuencia, no es posible atribuir un resultado técnico superior a la selección del rango, ni establecer que dicha diferencia produzca un efecto inesperado respecto de lo divulgado en D1 y D2. Por estas razones, reiteramos que la solución propuesta carece de nivel inventivo.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 24888 de 20 de mayo de 2024, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a REVANCE THERAPEUTICS, INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 de diciembre de 2025

Resolución N° **108042**

Ref. Expediente N° NC2020/0008231

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: DIEGO ANDRES
SOLANO OSORIO
Fecha: 2025.12.24
12:04:38 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.