



P-2640

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **10.111.097**
Solicitud de patente a nombre de **HALOZYME, INC.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como obrando como apoderada de **HALOZYME, INC.** solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **431** notificado por fijación en lista el 22 de enero de 2013, y considerando el memorial radicado el 15 de abril de 2013 en donde se solicitó una prórroga de 30 días para dar respuesta a dicho oficio, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 43 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud y Materia no Patentable

Es deseo del solicitante poner de presente que se han realizado las siguientes modificaciones en el pliego reivindicatorio con el fin de superar las objeciones hechas por el Examinador:

Las reivindicaciones anteriores 54 a 70 (renumeradas como reivindicaciones 24-43) no fueron rechazados por ningún motivo, y por lo tanto, parecen estar en buenas condiciones para la concesión. Además, en vista de las modificaciones y argumentos en este documento, el Solicitante solicita respetuosamente reconsiderar el rechazo a las reivindicaciones previas 41-53 (ahora las reivindicaciones 1-23.) La referencia a la página y los números de renglón en este documento se refieren a la solicitud PCT

publicada N ° WO200111083.

2.1 MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

Las reivindicaciones pendientes anteriormente 1-70 se modifican en este memorial. En su versión modificada, el conjunto de reivindicaciones con 43 reivindicaciones (reivindicaciones 1-43). Las reivindicaciones se modifican para corregir errores tipográficos, para mayor claridad, y para consolidar la materia reivindicada. La base adicional para las modificaciones de la reivindicación se indica a continuación.

Bases para las modificaciones a las reivindicaciones

Todas las referencias se hacen con respecto a la publicación internacional.

Reivindicación 41 (renumerada como reivindicación 1) y nuevas reivindicaciones 3-5 encuentran fundamento en la descripción, página 8, renglones 4-12, y en la página 48, renglones 15 a 17, en la página 66, renglones 23 a 26 y en la página 67, renglón 17 a la página 68, renglón 15.

Nueva reivindicación 2 se ha añadido la nueva reivindicación 2 y encuentra base en la reivindicación 60 PCT original.

Nueva reivindicación 6 se ha añadido la nueva reivindicación 6 y encuentra base en la descripción como se presentó originalmente, por ejemplo, en la página 6, renglones 13-29; 60, renglones 20-27, y en la página 61, renglones 6-7.

Nueva reivindicación 7 se ha añadido la nueva reivindicación 7 y encuentra fundamento en las reivindicaciones 76 y 77 PCT originales.

Nuevas reivindicaciones 8 y 9 se adicionan las nuevas y encuentran fundamento en la página 5, renglones 8-13, en la página 60, renglones 23 a 27, en la página 62, renglones 4-5, y en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 1.

Nueva reivindicación 10 se adiciona y encuentra fundamento en la descripción en la página 4-15, y en la página 5, renglones 22-27.

Nueva reivindicación 44 (renumerada como reivindicación 11) se adiciona y encuentra fundamento en las reivindicaciones 61 y 64 PCT originales.

Nueva reivindicación 12 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 63 PCT original.

Nueva reivindicación 13 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 64 PCT original.

Nueva reivindicación 14 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 66

PCT original; y en la página 25, renglones 9-11.

Nueva reivindicación 15 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 68 PCT original.

Nueva reivindicación 17 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 670 PCT original.

Nueva reivindicación 20 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 374 PCT original.

Nueva reivindicación 21 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación como se presentó originalmente, por ejemplo, en la página 36, renglones 28-32, los cuales citan que una combinación incluye una mezcla de cualquiera de dos o más ítems.

Por ejemplo:

Como se usa en este documento una combinación se refiere a cualquier asociación entre dos o más ítems, tal como dos composiciones o dos colecciones, **pueden ser una mezcla del mismo, tal como una mezcla única de dos o más ítems**, o cualquier de la misma. Los elementos de una combinación generalmente están funcionalmente asociados o relacionados.

Nueva reivindicación 22 se adiciona y encuentra fundamento en las reivindicaciones 77 y 79 PCT originales.

Nueva reivindicación 23 se adiciona y encuentra fundamento en la reivindicación 78 PCT original.

Reivindicación 54 (renumerada como reivindicación 24) encuentra fundamento en las reivindicaciones 95, 98, 104 y 111) PCT originales

Nueva reivindicación 31 encuentra fundamento en la reivindicación 103 PCT original.

Reivindicación 64 (renumerada como reivindicación 33) se encuentra en la base de la descripción en la página 6, renglones 13 a 29, 60, renglones 20 a 27, y en la página 61, renglones 6-7.

Reivindicación 65 (renumerada como reivindicación 34) encuentra fundamento en la descripción por ejemplo, en la página 6, renglones 13 a 29, 60, renglones 20 a 27, y en la página 61, renglones 6-7.

Nueva reivindicación 35 encuentra base en la reivindicación 96 PCT original.

Nueva reivindicación 37 y la reivindicación 70 (renumerada como reivindicación 38) encuentran fundamento en la página 5, renglones 8-13, en la página 60, renglones

23 a 27, en la página 62, renglones 4-5, y en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 1.

Nueva reivindicación 41 encuentra base en la reivindicación 112 PCT original.

Nueva reivindicación 42 encuentra fundamento en las reivindicaciones 113 y 114 PCT originales.

Nueva reivindicación 43 encuentra base en la reivindicación 115 PCT original.

2.2 RECHAZOS

2.2.1 Excepción de patentabilidad

El examinador indica que las reivindicaciones 1-38 no son patentables en Colombia porque se refieren a un método de tratamiento. A la vista de la ley de patentes en Colombia, las reivindicaciones 1-38 se cancelan.

2.2.2 La falta de claridad

Reivindicación 2

El Examinador indica que la reivindicación 2 no es clara, ya que hace referencia a una composición caracterizada por medio de un resultado esperado, y no por medio de las características químicas de la misma. Sin ceder a este rechazo, este rechazo es discutible por la cancelación de la reivindicación anterior 2.

Reivindicaciones 39 y 40

El examinador indica que las reivindicaciones 39 y 40 no son claras porque las reivindicaciones hacen referencia a una composición, pero las características se refieren a métodos de tratamiento. Sin admitir a este rechazo, este rechazo es discutible por la cancelación de las reivindicaciones anteriores 39 y 40.

Reivindicaciones 41-53

El examinador indica que las reivindicaciones 41-53 (ahora las reivindicaciones 1-23) no son claras ya que la combinación se define por medio de un resultado esperado, y no por medio de las características químicas y técnicas esenciales de los compuestos o componentes.

El Solicitante respetuosamente solicita la reconsideración de este rechazo a la vista de las modificaciones. Las reivindicaciones se modifican para citar los componentes específicos de la combinación. Por ejemplo, la reivindicación 41 (renumerada como reivindicación 1), en su versión modificada, cita una combinación que contiene:

- i) una enzima lisosomal;
- ii) un buffer ácido que proporciona una condición de activación de pH ácido

para la enzima lisosomal; y

iii) uno o más agentes seleccionados de entre otros productos biológicos, compuestos de moléculas pequeñas, agentes dispersantes, anestésicos y vasoconstrictores.

Por lo tanto, la reivindicación 41 (renumerada como la reivindicación 1) **no cita cualquiera de los componentes por medio de un resultado esperado**, sino que cita los componentes específicos de la combinación. Además, las reivindicaciones dependientes renumeradas 2-23 citan detalles de los componentes, incluyendo la cantidad de cada componente en la forma de dosificación única en la combinación y el pH del buffer ácido. En consecuencia, puesto que las reivindicaciones dan a conocer específicamente los componentes de la composición, incluyendo las características técnicas de los componentes mediante cantidades en forma de de dosificación única y requisitos de pH, las reivindicaciones no son poco claras.

2.2.3 Descripción

El Examinador indica que la descripción es demasiado amplia y no está relacionada con el objeto reivindicado, ya que no proporciona las secuencias indicadas en la misma.

El Solicitante respetuosamente no está de acuerdo. La materia objeto reivindicada actual se dirige a combinaciones, composiciones y envases que contienen una enzima lisosomal, tales como una catepsina, por ejemplo catepsina L. En algunos casos, tal como se reivindica, las combinaciones o composiciones pueden contener otros agentes. La descripción describe en detalle estos componentes, incluido el suministro de secuencias de una lista de secuencias. El listado de secuencias es parte de esta solicitud, que es una solicitud en etapa nacional de PCT/US2009/001486. Tal como fue presentada y publicada, la descripción de PCT/US2009/001486 incluye una lista de secuencias (ver, por ejemplo <http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009111083&recNum=1&tab=PCTDocuments&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=AN%3AUS2009001486+>).

a. Las enzimas lisosomales

La descripción incluye la revelación detallada de las enzimas lisosomales, incluyendo la referencia a su número de GenBank, que es una base de datos de secuencia genética disponible públicamente. Además, la Tabla 3 de la descripción también revela las características estructurales de la proteasa, proporciona la secuencia de nucleótidos y de aminoácidos de las enzimas en el Listado de Secuencias, y describe el SEQ ID NO correspondiente. Por ejemplo, una parte de la Tabla 3 en la página 51-53 y 57 de la descripción se reproduce a continuación con respecto a la descripción de las enzimas lisosomales de ejemplo como se reivindica, incluyendo cisteína y aspártico proteasas y heparanasa. Las secuencias para las mismas se exponen en el Listado de Secuencias en la SEQ ID NOS: 1, 55-82, 88-96, 154-156 y 178-189. Por lo tanto, la descripción describe completamente el objeto reivindicado de enzimas lisosomales, incluso

proporcionando la secuencia de tales enzimas.

TABLA 3 : Enzimas que degradan la matriz						
Proteasa	Sustrato	Código de acceso al databank de enzimas (EC) www.expasy.ch/sprot/enzyme.html	GenBank No.	SEQ ID NO		
				Precursor		maduro
				nt	aa (aa de la secuencia señal(ss); aa del pro-péptido (pp))	aa
Cisteína Proteasa						
Catepsina S	Elastina, colágeno	EC 3.4.22.27	P25774 NM_004079	55	56 (ss 1-16; pp 17-114)	57
Catepsina K	Elastina, colágeno I y III	EC 3.4.22.38	P43235 NM_000396	58	59 (ss aa 1-15; pp aa 16-114)	60
Catepsina L	Elastina, colágeno I y IV	EC 3.4.22.15	P07711	61	62 (ss aa 17; pp aa 18-113)	1
Catepsina B	Colágeno IV, laminina, fibronectina a	EC 3.4.22.1	P07858 NM_001908	63	64 (ss aa 1-17; pp aa 18-79)	65
Catepsina C	Proteoglicanos (decorina)	EC 3.4.14.1	P53634 NM_0018	178	179 (ss aa 1-24; pp aa 135-	180

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

TABLA 3 : Enzimas que degradan la matriz						
Proteasa	Sustrato	Código de acceso al databank de enzimas (EC) www.ex pasy.ch /sprot/ enzyme. html	GenBank No.	SEQ ID NO		
				Precursor		maduro
				nt	aa (aa de la secuencia señal(ss); aa del pro- péptido (pp)	aa
			14		230)	
Catepsina H	fibronectina	EC 3.4.22.16	P09668 X16832	66	67 (ss aa 1-22; pp aa 23-97)	68
Catepsina F	Fragmentos de colágeno	EC 3.4.22.41	Q9R013 NM_019861 (<i>Mus musculus</i>)	69	70 (ss aa 1-19; pp aa 20-248)	71
Catepsina F	Fragmentos de colágeno	EC 3.4.22.41	Q9UBX1 NM_003793	181	182 (ss aa 1-19; pp 20-270)	183
Catepsina O	fibrinógeno	EC 3.4.22.42	Q8BM88 NM_177662 (<i>mus musculus</i>)	72	73 (aa aa1-23; pp aa 24-98)	74
Catepsina O	fibrinógeno	EC 3.4.22.42	P43234 NM_001334	184	185 (ss aa 1-23; pp aa 24-107)	186

TABLA 3 : Enzimas que degradan la matriz						
Proteasa	Sustrato	Código de acceso al databank de enzimas (EC) www.expasy.ch/sprot/enzyme.html	GenBank No.	SEQ ID NO		
				Precursor		maduro
				nt	aa (aa de la secuencia señal(ss); aa del pro-péptido (pp))	aa
Catepsina R		EC3.4.2.2.-	Q9JIA9 NM_020284 (<i>mus musculus</i>)	75	76 (ss aa 1-17; pp aa 18-114)	77
Catepsina V (Catepsina L2)	colágeno	EC 3.4.22.43	O60911 NM_001333	187	188 (ss aa 1-17; pp aa 18-113)	189
Catepsina W		EC 3.4.22.-	P56202 NM_001335	78	79 (ss aa 1-21; pp aa 22-127)	80
Calpaina 1	fibronectina, vitronectina, proteoglicanos	EC 3.4.22.52	Calpaina 1 subunidad grande: P07384 NM_005186	81		82
Aspártico Proteasa						
Catepsina D	proteoglicano	EC 3.4.23.5	P07339 NM_0019	88	89 (ss aa 1-18;	90

TABLA 3 : Enzimas que degradan la matriz						
Proteasa	Sustrato	Código de acceso al databank de enzimas (EC) www.expasy.ch/sprot/enzyme.html	GenBank No.	SEQ ID NO		
				Precursor		maduro
				nt	aa (aa de la secuencia señal(ss); aa del pro-péptido (pp))	aa
			09		pp aa 19-64)	
Catepsina E	proteoglicano	EC 3.4.23.34	P14091			
			Isoforma a NM_001910	91	92 (ss aa 1-17; pp aa 18-53)	93
			Isoforma b NM_148964	94	95 (ss aa 1-17; pp aa 18-53)	96
Heparanasa	Proteoglicano	EC 3.2.-.-	Q9Y251 AF152376	154	155 (ss aa 1-35; pp aa 110-157)	156

b) Otros Agentes

Las reivindicaciones también citan que las combinaciones o composiciones reivindicadas pueden contener también uno o más agentes seleccionados de entre otros productos biológicos, compuestos de moléculas pequeñas, agentes dispersantes, anestésicos y vasoconstrictores, y, en particular, lidocaína, epinefrina y una hialuronidasa. La descripción incluye toda una sub-sección que comienza en la página

127 y va hasta la página 141 titulada "Terapias de Combinación" que describe en detalle dichos agentes. Tales agentes son conocidos por una persona versada en el arte, y su estructura química o las secuencias de proteínas son conocidas. Además, la especificación y la lista de secuencias proporcionan una amplia descripción y secuencias de hialuronidasas ejemplo (*ver, e.g.*, en la página 131, renglón 5 de la página 141, renglón 13, y en las SEQ ID NOS: 226-233, 237-260, 262-308, en el listado de secuencias).

Por lo tanto, a la vista de los conocimientos de un versado en el arte, la descripción revela completamente la materia reivindicada.

En este orden de ideas, no queda duda de la evidencia de que la invención corresponde a materia patentable dentro de la definición de patente de invención, se solicita respetuosamente a la Oficina de Patentes Colombiana retirar todas las objeciones y conceder la presente solicitud o hacer el respectivo análisis de patentabilidad.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882 de Bogotá

TP 20824

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

5 1. Una combinación, caracterizada porque comprende:

 i) una enzima;

 ii) un tampón ácido que proporciona una condición de
activación de pH ácido para la enzima lisosomal; y

 iii) uno o más de otros agentes seleccionados de entre otros
biológicos, compuestos de molécula pequeña, agentes dispersantes,
10 anestésicos y vasoconstrictores.

 2. La combinación de la reivindicación 1, en donde la enzima
lisosomal se proporciona en forma de dosis única en una cantidad
que es 10 mg a 100 mg.

 3. La combinación de la reivindicación 1 o la reivindicación
2, en el que la enzima lisosomal se selecciona de entre un
catepsina y una heparanasa.

 4. La combinación de la reivindicación 3, en el que la
enzima lisosomal es una catepsina y la catepsina es una proteasa
de cisteína o aspártico proteasa.

15 5. La combinación de la reivindicación 4, en el que se
selecciona la catepsina entre la catepsina S, la catepsina K, la
catepsina L, catepsina B, catepsina C, catepsina H, catepsina C,
catepsina S, la catepsina R, catepsina V, W catepsina, catepsina D
y E. catepsina

20

 6. La combinación de la reivindicación 4 o la reivindicación

5, en el que:

la catepsina tiene una secuencia de aminoácidos que se selecciona de:

5

a) la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de los SEQ ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96;

o

10

b) la secuencia de aminoácidos que exhibe al menos 90% de identidad de secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96; o

c) una forma de dos cadenas de a) o b); y

la actividad enzimática de la catepsina exposiciones a pH ácido.

7. La combinación de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, en el que la catepsina es la catepsina L.

8. La combinación de la reivindicación 7, en el que la enzima catepsina L comprende:

15

una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta como los aminoácidos 1-175 de la SEQ ID NO: 1 o una secuencia que exhibe al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos 1-175; y

20

una cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta como los aminoácidos 179 a 220 de la SEQ ID NO: 1 o una secuencia que exhibe al menos 90% de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos 179 a 220.

5 9. La combinación de la reivindicación 7, en el que la catepsina L tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID N °: 1 o tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID N °: 1.

10 10. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que el tampón ácido tiene un rango de pH de 3 a 6,5.

11. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque el otro agente es un agente dispersado que es una hialuronidasa soluble.

12. La combinación de la reivindicación 11, en el que la hialuronidasa es una PH20, o una forma truncada de la misma.

13. La combinación de la reivindicación 12, en el que se selecciona el PH20 de un PH20 ovina, bovina o humana.

15 14. La combinación de la reivindicación 13, en el que la hialuronidasa tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO :226-231, o una secuencia de aminoácidos que exhibe al menos 90% de identidad de secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOS: 226 a 331 y los anexos actividad hialuronidasa.

20 15. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en el que la hialuronidasa se proporciona en una forma de dosificación única en una cantidad que es 10 unidades a 500.000 unidades.

16. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque el otro agente es un anestésico que es una lidocaína.

17. La combinación de la reivindicación 16, en el que la lidocaína se proporciona en una forma de dosificación única en una cantidad que es 10 mg a 1000 mg.

18. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque el otro agente es un vasoconstrictor que es un agonista del receptor adrenérgico alfa.

19. La combinación de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque el agonista del receptor adrenérgico alfa se selecciona de entre levonordefrina, epinefrina y norepinefrina.

20. La combinación de la reivindicación 19, en el que el receptor adrenérgico alfa es la epinefrina, y la epinefrina se proporciona en una forma de dosificación única en una cantidad que es 10 mg a 5 mg.

21. La combinación de cualquiera de las reivindicaciones 1-20 que se proporciona como una mezcla.

22. Una composición farmacéutica, en la que:
la composición se formula para como única forma de dosificación; y
la composición comprende:

catepsina L;
un tampón ácido que tiene un pH que activa catepsina L;

y

uno o más de lidocaína, epinefrina y una hialuronidasa.

5 23. La composición de la reivindicación 22, en el que la cantidad de catepsina L en la composición es o es de aproximadamente 10 mg a 100 mg, 50 mg a 75 mg, 100 mg a 50 mg, 250 mg a 25 mg, 500 mg a 10 mg, 1 mg a 5 mg, o 2 mg a 4 mg.

10 24. Un envase, caracterizado porque comprende dos compartimientos, en donde:

un primer compartimiento contiene una cantidad terapéuticamente efectiva de una enzima lisosomal, en donde la cantidad se proporciona como una forma de dosificación única; y

un segundo compartimiento contiene un tampón ácido que proporciona una condición de activación de pH ácido para la enzima lisosomal.

25. El envase de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque la enzima está sustancialmente activa en pH 5.5.

15 26. El envase de conformidad con las reivindicaciones 24 o 25, caracterizado porque la enzima está sustancialmente inactiva en pH neutro.

27. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-26, caracterizado porque además comprende un compartimiento mezclado.

20 28. El envase de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 24-27 caracterizado porque es un tubo o botella.

5 29. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-28, caracterizado porque además comprende una aguja para inyección.

10 30. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-59, caracterizado porque la enzima lisosomal es un zimógeno o es una proteína madura que está en forma de una sola cadena o dos.

31. El envase de cualquiera de las reivindicaciones 21-27, en el que la enzima lisosomal es una catepsina o una heparanasa.

32. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-31, caracterizado porque la enzima lisosomalE es una catepsina seleccionada de entre una cisteína proteasa y una proteasa aspártica.

15 33. El envase de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque la catepsina se selecciona de entre catepsina S, catepsina K, catepsina L, catepsina B, catepsina C, catepsina H, catepsina F, catepsina O, catepsina R, catepsina V, catepsina W, catepsina D y catepsina E.

34. El envase de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque la catepsina tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de:

20 a) la secuencia de aminoácidos como se define en cualquiera de SEQ ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189,

↗

80, 195, 90, 93 y 96;

o

5 b) una secuencia de aminoácidos que exhibe al menos 90% de
identidad de secuencia con cualquiera de SEQ ID NOS: 57, 60, 1,
65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96;

c) una forma de dos cadenas de a) o b); y

10 la catepsina muestra actividad enzimática a pH ácido.

35. El envase de cualquiera de las reivindicaciones 24-34,
en el que el pH del tampón de ácido tiene un rango que es de 3 a
6,5.

36. El envase de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 32-35, caracterizado porque la enzima lisosomal
es catepsina L.

37. El envase de la reivindicación 36, en el que la enzima
catepsina L comprende:

15 una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos
expuesta como los aminoácidos 1-175 de la SEQ ID NO: 1 o
una secuencia que exhibe al menos 90% de identidad de
secuencia con la secuencia de aminoácidos 1-175; y

20 una cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos
expuesta como los aminoácidos 179 a 220 de la SEQ ID NO: 1
o una secuencia que exhibe al menos 90% de identidad de

secuencia con la secuencia de aminoácidos 179 a 220.

5 38. El envase de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque la catepsina L tiene la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 1, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.

10 39. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-38, caracterizado porque el pH de la solución amortiguadora ácida tiene un intervalo que es de 4.5 hasta 6.

40. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-39, caracterizado porque la solución amortiguadora contiene un ácido seleccionado de entre ácido 2-(N-morfolino)etansulfónico (MES), ácido acético, ácido cítrico, fosfato cítrico e histidina.

41. El envase de cualquiera de las reivindicaciones 24-40, en el que la enzima lisosomal en el envase es, o es de aproximadamente 10 mg a 100 mg.

15 42. El envase de cualquiera de las reivindicaciones 24-41, en el que la enzima lisosomal se proporciona como una solución en un volumen total de líquido que es 1 -100 ml.

43. El envase de cualquiera de las reivindicaciones 24-41, en el que la enzima lisosomal se liofiliza.