

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

P-2640



No. 10-111097- -00004-0000

Fecha: 2012-07-11 14:53:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 19

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 MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **HALOZYME, INC.**, solicitante de la patente de la referencia, me permito informar lo siguiente:

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 nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 70 cláusulas que reemplazan las presentadas inicialmente.

En cuanto a estas modificaciones, atentamente nos permitimos manifestar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia originalmente presentada en la solicitud en estudio.

Atentamente acompañamos el recibo de caja con el cual queda cubierta la tasa por la modificación de la solicitud y formulario de modificaciones debidamente diligenciado.

Señor Superintendente,

DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

HALOZYME, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	2523 Carmelita Avenue, Belmont, California 94002	BELMONT
Dirección electrónica		No. Fax
		Número telefónico

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

RODRÍGUEZ D'ALEMAN DILIA MARÍA

Apellidos y Nombre

C.C. 41.654.882

Documento de identificación

20824 CSJ

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia		Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
info@clarkemodet.com.co	6350824	6181088

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. _____

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.
Se presenta nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 70 reivindicaciones.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ _____
Modificación al capítulo descriptivo.

☐ _____
Modificación al resumen.

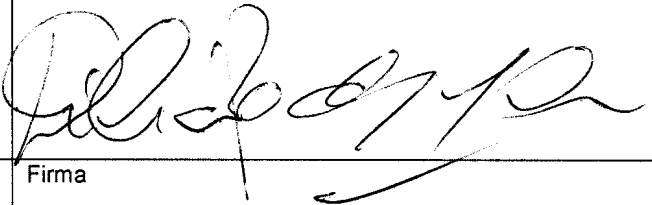
☐ _____
Modificación a los dibujos.

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Nombre y apellidos



Firma

C.C. 41.654.882

Tarjeta Profesional 20824 CSJ

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0068353

Bogotá D.C., Julio 06 de 2012 - 08:31:03

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	493493243	05/07/2012	97.751.500.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-111097- -00004-0000
Fecha: 2012-07-11 14:53:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 19

p-2640

REIVINDICACIONES

5 1. El uso de una enzima activable que degrada la matriz
 (AMDE) para formulación de un medicamento para administración
 sub-epidérmica para tratamiento de una enfermedad o afección
 de la matriz extracelular (ECM) en una cantidad suficiente,
 cuando se expone a un activador, para degradar un componente
10 de la ECM, en donde:

 la AMDE es una enzima que degrada la matriz que está
 inactiva en la ECM en la ausencia del activador; y

 la AMDE está activa durante un tiempo limitado en la ECM
 durante la exposición a una condición activadora
 proporcionada por el activador.

 2. Una composición farmacéutica formulada para
 administración sub-epidérmica para el uso en el tratamiento
 de una enfermedad o afección de la ECM, caracterizada porque
 comprende una enzima activable que degrada la matriz (AMDE)
 en una cantidad, cuando se expone a un activador, suficiente
 para degradar un componente de la ECM, en donde:

15 la AMDE es una enzima que degrada la matriz que está
 inactiva en la ECM en la ausencia del activador; y

 la AMDE está activa durante un tiempo limitado en la ECM
 durante la exposición a una condición activadora
 proporcionada por el activador.

5

3. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde el medicamento o composición se formula para administración de dosificación
5 sencilla.

4. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 3, en donde la cantidad de AMDE está o es alrededor de 10 µg hasta 100 mg, 50 µg hasta 75 mg, 100 µg
10 hasta 50 mg, 250 µg hasta 25 mg, 500 µg hasta 10 mg, 1 mg hasta 5 mg o 2 mg hasta 4 mg.

5. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la enzima está sustancialmente inactiva en pH neutro y el activador proporciona una condición activadora que tiene pH ácido.

6. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que se formula para administración subcutánea, administración intramuscular, administración intralesional o administración intradérmica.

15 7. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el activador se formula en la misma composición como la AMDE o en una composición separada.

20 8. El uso o composición de conformidad con cualquiera de

5

las reivindicaciones 1-6, en donde el activador proporciona una condición activadora seleccionada de entre pH, resistencia iónica, temperatura e iones de metal.

5

9. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 8, en donde la condición activadora es un ión de metal y el ión de metal es Ca^{2+} .

10

10. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 8, en donde la condición activadora es temperatura.

11. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 10, en donde la temperatura está o es alrededor de 20°C, 21°C, 22°C, 23°C, 24°C, 25°C, 26°C, 27°C, 28°C, 29°C o 30°C.

15

12. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 8 o reivindicaciones 10-11, en donde la condición activadora es temperatura y la AMDE se modifica para ser sensible a la temperatura, en donde la AMDE está inactiva a 37°C.

13. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 12, en donde la condición activadora es temperatura y la temperatura es menor que 37°C.

20

14. El uso o composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde la AMDE se selecciona de entre una elastasa pancreática, una elastasa-2A, una elastasa-2B, una elastasa de neutrófilo, una proteinasa-3, una elastasa vascular endógena, una catepsina G, una quimasa de célula madre, una triptasa de célula madre, una plasmina, una trombina, una granzina B, una catepsina S, una catepsina K, una catepsina L, una catepsina B, una catepsina C, una catepsina H, una catepsina F, una catepsina O, una catepsina R, una catepsina V, una catepsina W, una calpaina 1, una calplaina 2, una legumaina, una catepsina Z, una catepsina D, una catepsina E, una MMP-1, una MMP-8, una MMP-13, y MMP-18, una MMP-2, una MMP-9, una MMP-3, una MMP-10, una MMP-11, una MMP-7, una MMP-26, una MMP-12, una MMP-14, una MMP-15, una MMP-16, y MMP-17, una MMP-19, una MMP-20, una ADAMTS-1, una ADAMTS-2, una ADAMTS-3, una ADAMTS-4, una ADAMTS-5, una ADAMTS-14, una heparanasa y variantes de los mismos, por ello la AMDE está inactiva en la ECM en la ausencia de una condición activadora.

15. El uso o composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 o 10-14, en donde la condición activadora es temperatura menor que 37°C alcanzada al proporcionar la AMDE en una solución amortiguadora fría.

16. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 8, en donde la AMDE requiere más de una

condición activadora para la actividad.

17. El uso o composición de conformidad con la
5 reivindicación 8, en donde la condición activadora es pH.

18. El uso o composición de conformidad con la
reivindicación 8 o reivindicación 17, en donde la condición
activadora es un pH ácido.

10

19. El uso o composición de conformidad con la
reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la AMDE está
sustancialmente activa en pH 5.5.

20. El uso o composición de conformidad con la
reivindicación 18 o reivindicación 19, en donde el pH ácido
está o es alrededor en un rango de 3 hasta 6.5, ó 3.5 hasta
6, ó 3 hasta 5.5, ó 3 hasta 4.5, ó 4 hasta 6, ó 4 hasta 5.5,
ó 4.5 hasta 5, ó 5 hasta 6.

21. El uso o composición de conformidad con la
reivindicación 20, en donde el pH ácido es alrededor o es 3,
3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6 ó 6.5.

15

22. El uso o composición de conformidad con cualquiera
de las reivindicaciones 18-21, en donde la condición
activadora se alcanza al proporcionar la AMDE en una solución
amortiguadora en el pH.

20

23. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 22, en donde la solución amortiguadora contiene un ácido seleccionado de entre ácido 2-(N-
5 morfolino)etansulfónico (MES), ácido acético, ácido cítrico, fosfato cítrico e histidina.

24. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 22 o reivindicación 23, caracterizado porque
10 la resistencia iónica de la solución amortiguadora se selecciona de manera que la AMDE está activa durante un tiempo predeterminado en pH neutro.

25. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde la AMDE es una enzima lisosomal.

26. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde la AMDE se selecciona de entre una catepsina, una calpaina y una heparanasa.

27. El uso o composición de conformidad con la
15 reivindicación 26, en donde la AMDE es una catepsina y la catepsina es una cisteína proteasa o proteasa aspártica.

28. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 27, en donde la catepsina se selecciona de
20 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.

5 29. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 28, en donde la catepsina es catepsina L.

10 30. El uso o composición de conformidad con la reivindicación 27 o reivindicación 28, en donde la catepsina tiene una secuencia de aminoácidos seleccionados de cualquiera de SEQ ID NO: ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96, o es una variante de cualquiera de SEQ ID NO: ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96, por ello la catepsina está inactiva en la ECM en la ausencia de una condición activadora.

31. El uso o composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde la AMDE es un zimógeno o es una proteína madura que es una cadena sencilla o forma dos cadenas.

15 32. El uso o composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde un componente ECM se selecciona de entre un colágeno, una elastina, una fibronectina y una proteoglicano.

20 33. El uso o composición farmacéutica de conformidad con

la reivindicación 32, en donde el componente ECM es colágeno y el colágeno se selecciona de entre colágeno tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV.

5

34. El uso o composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 33, en donde la AMDE tiene una especificidad de sustrato incrementada para colágeno tipo I sobre colágeno tipo IV.

10

35. El uso o composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde la enfermedad o afección de la ECM es una enfermedad o afección mediada por colágeno.

36. El uso o composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 35, en donde la enfermedad o afección mediada por colágeno se selecciona de entre celulita, enfermedad de Dupuytren, enfermedad de Peyronie, fibrosis Ledderhose, rigidez en las articulaciones, cicatrices existentes, escleroderma, linfedema y colitis colagenosa.

15

37. El uso o composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 36, en donde la enfermedad o afección mediada por colágeno es rigidez en articulaciones que es de hombro congelado.

20

38. El uso o composición farmacéutica de conformidad con

la reivindicación 36, en donde la enfermedad o afección mediada por colágeno es cicatrices existentes que se selecciona de entre adhesiones quirúrgicas, queloides, cicatrices hipertróficas y cicatrices depresivas.

39. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende una cantidad de catepsina L para tratamiento de una enfermedad o afección mediada por ECM, en donde:

10 la composición se formula para administración de dosificación sencilla; y

la composición se formula en una solución amortiguadora que tiene un pH que activa la catepsina L.

40. La composición de conformidad con la reivindicación 77 o reivindicación 78, caracterizada porque además comprende una o más de lidocaína, epinefrina y una hialuronidasa.

41. Una combinación, caracterizada porque comprende:

i) una enzima activable que degrada la matriz, en donde

la AMDE está inactiva en la ECM en la ausencia de un activador; y

15 la AMDE está activa durante un tiempo limitado en la ECM durante la exposición al activador:

ii) un activador que proporciona una condición activadora para la AMDE de manera que la AMDE está activa cuando se expone al activador; y

20 iii) uno o más de otros agentes seleccionados de entre

otros biológicos, compuestos de molécula pequeña, agentes dispersantes, anestésicos y vasoconstrictores.

5 42. La combinación de conformidad con la reivindicación 41, en donde el activador proporciona una condición activadora seleccionada de entre pH, iones de metal, temperatura y resistencia iónica.

10 43. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 ó 42, caracterizada porque la AMDE se selecciona de entre una elastasa pancreática, una elastasa-2A, una elastasa-2B, una elastasa de neutrófilo, una proteinasa-3, una elastasa vascular endógena, una catepsina G, una quimasa de célula madre, una triptasa de célula madre, una plasmina, una trombina, una granzima B, una catepsina S, una catepsina K, una catepsina L, una catepsina B, una catepsina C, una catepsina H, una catepsina F, una catepsina O, una catepsina R, una catepsina V, una catepsina W, una calpaina 1, una calplaina 2, una legumaina, una catepsina Z, una catepsina D, una catepsina E, un MMP-I, un MMP-8, un MMP-13, y MMP-18, un MMP-2, un MMP-9, un MMP-3, un MMP-10, un
15 MMP-11, un MMP-7, un MMP-26, un MMP-12, un MMP-14, un MMP-15, un MMP-16, y MMP-17, un MMP-19, un MMP-20, un ADAMTS-1, un ADAMTS-2, un ADAMTS-3, un ADAMTS-4, un ADAMTS-5, un ADAMTS-14 y una heparansa o variantes alélicas o de especie u otras variantes de los mismos.

44. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-43, caracterizada porque el otro agente es un agente dispersado que es una hialuronidasa.

5

45. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-44, caracterizada porque el otro agente es un anestésico que es una lidocaína.

10

46. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-45, caracterizada porque el otro agente es un vasoconstrictor que es un agonista del receptor adrenérgico alfa.

47. La combinación de conformidad con la reivindicación 46, caracterizada porque el agonista del receptor adrenérgico alfa se selecciona de entre levonordefrina, epinefrina y norepinefrina.

48. Una combinación, caracterizada porque comprende una catepsina L activable y una hialuronidasa, en donde:

la catepsina L activable está inactiva en pH neutro; y

15

la catepsina L activable está activa durante la exposición a pH ácido.

49. La combinación de conformidad con la reivindicación 48, caracterizada porque la hialuronidasa es una composición designada rHuPH20.

20

50. La combinación de conformidad con la reivindicación 48 o reivindicación 49, caracterizada porque la catepsina L y la hialuronidasa están en composiciones separadas o están en una composición sencilla.

51. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48-50, caracterizada porque además comprende una solución amortiguadora ácida que activa la catepsina L.

52. La combinación de conformidad con la reivindicación 48 o reivindicación 50, caracterizada porque la catepsina L y la hialuronidasa están en una composición sencilla formulada como una composición farmacéutica.

53. Un kit, caracterizado porque comprende la combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-52, y opcionalmente instrucciones para uso.

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

un primer compartimiento contiene una cantidad terapéuticamente efectiva de una enzima activable que degrada la matriz (AMDE), en donde la cantidad es para dosificación sencilla o una pluralidad de dosificaciones y una dosificación sencilla es efectiva para tratamiento de una

enfermedad o afección de la ECM cuando se expone a un activador; y

un segundo compartimiento contiene un activador, en
5 donde el activador proporciona una condición activadora
requerida para la actividad de la enzima.

55. El envase de conformidad con la reivindicación 54,
caracterizado porque la enzima está sustancialmente activa en
10 pH 5.5.

56. El envase de conformidad con las reivindicaciones 54
y 55, caracterizado porque la enzima está sustancialmente
inactiva en pH neutro.

57. El envase de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 54-56, caracterizado porque además comprende
un compartimiento mezclado.

58. El envase de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 54-57 caracterizado porque es un tubo o
botella.

15

59. El envase de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 54-58, caracterizado porque además comprende
una aguja para inyección.

20

60. El envase de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 54-59, caracterizado porque:

5 el activador proporciona una condición activadora seleccionada de entre pH, ión de metal o resistencia iónica, y el activador se proporciona en una solución o suspensión líquida.

10 61. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 54-60, caracterizado porque la AMDE se selecciona de entre una elastasa pancreática, una elastasa-2A, una elastasa-2B, una elastasa de neutrófilo, una proteinasa-3, una elastasa vascular endógena, una catepsina G, una quimasa de célula madre, una triptasa de célula madre, una plasmina, una trombina, una granzima B, una catepsina S, una catepsina K, una catepsina L, una catepsina B, una catepsina C, una catepsina H, una catepsina F, una catepsina O, una catepsina R, una catepsina V, una catepsina W, una calpaina 1, una calplaina 2, una legumaina, una catepsina Z, una catepsina D, una catepsina E, un MMP-1, un MMP-8, un MMP-13, y MMP-18, un MMP-2, un MMP-9, un MMP-3, un MMP-10, un MMP-11, un MMP-7, un MMP-26, un MMP-12, un MMP- 14, un MMP-15, un MMP-16, y MMP-17, un MMP-19, un MMP-20, un ADAMTS-1, un ADAMTS-2, un ADAMTS-3, un ADAMTS-4, un ADAMTS-5,
15 un ADAMTS-14 y variantes de los mismos que están inactivos en la ECM en la ausencia de una condición activadora.

62. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 54-61, caracterizado porque la AMDE es un zimógeno.

63. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 54-62, caracterizado porque el activador proporciona una condición activadora que es pH ácido y la AMDE es una catepsina seleccionada de entre una cisteína proteasa y una proteasa aspártica.

64. El envase de conformidad con la reivindicación 63, 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.

65. El envase de conformidad con la reivindicación 64, caracterizado porque la catepsina tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de cualquiera de SEQ ID NOS: 57, 60, 1, 65, 180, 68, 71, 74, 77, 183, 186, 189, 80, 195, 90, 93 y 96, en donde la catepsina está inactiva en la ECM en la ausencia de una condición activadora.

66. El envase de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 63-65, caracterizado porque:

15 el activador es una solución amortiguadora ácida que proporcionar una condición activadora requerida para actividad de catepsina L.

67. El envase de conformidad con la reivindicación 66, 20 caracterizado porque el pH de la solución amortiguadora ácida

tiene un intervalo que está o es alrededor de 4.5 hasta 6.

68. El envase de conformidad con cualquiera de las
5 reivindicaciones 66-67, 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.

10 69. El envase de conformidad con la reivindicación 68,
caracterizado porque la resistencia iónica de la solución
amortiguadora se selecciona de manera que la AMDE está activa
durante un tiempo predeterminado durante la administración.

70. El envase de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 66-69, caracterizado porque la catepsina L
tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID
NO: 1, o es una variante de SEQ ID NO: 1, en donde la
catepsina L está inactiva en la ECM en la ausencia de una
condición activadora.

15

20