



No. 11-085406-00004-0000

Fecha: 2013-08-14 14:55:38

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 9

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

1

P-2949

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 11-085406

Solicitud de patente a nombre de **HALOZYME, INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de **HALOZYME, INC.**, domiciliado en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 8897 notificado por fijación en lista el 21 de mayo de 2013, 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 comprende 1 a 19 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo anterior.

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 de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

No se incluye un recibo de tasas porque el nuevo capítulo tiene un menor número de reivindicaciones que el presentado originalmente.

2. No es una invención

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se considera subsanada la objeción presentada por el examinador.

3. Claridad de la solicitud

El examinador objeta el título de la solicitud, con el fin de subsanar esta objeción el solicitante propone el siguiente título: "POLIPEPTIDOS PH20 MODIFICADOS QUE ESTAN TRUNCADOS EN EL EXTREMO C Y SON SOLUBLES".

P-2949

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se consideran subsanadas las objeciones presentadas por el examinador a la claridad del mismo.

Respecto a las objeciones presentadas a la claridad del capítulo reivindicatorio por el uso de expresiones consideradas por el examinador como resultados a alcanzar, el solicitante quisiera anotar que las reivindicaciones objetadas son todas dependientes por lo que los "resultados a alcanzar" reclamados en dichas reivindicaciones están íntimamente ligados a un polipéptido de hialuronidasa específico por lo que dichas características no pueden, como lo establece el examinador, extenderse a otras soluciones presente so futuras que lleguen al mismo resultado, ya que las propiedades en cuestión no pueden separarse de los polipéptidos reclamados.

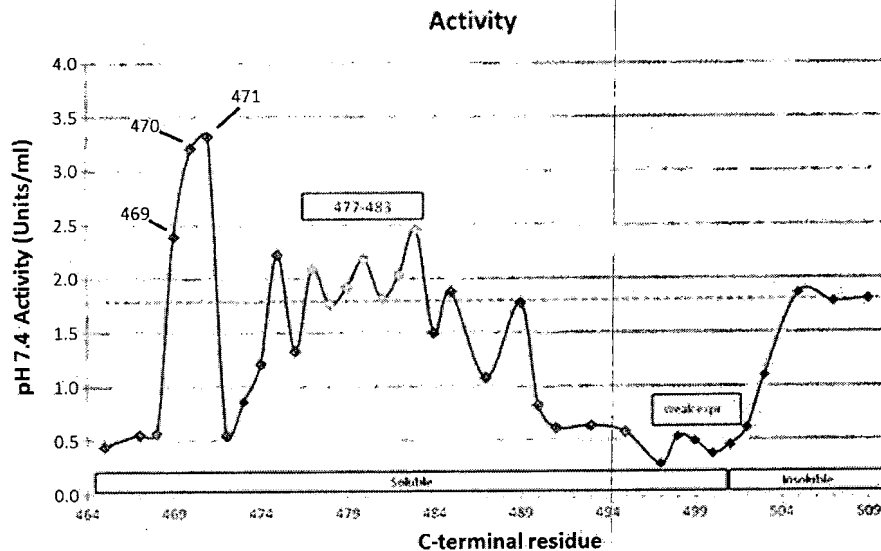
4. Falta de Nivel Inventivo

El examinador objeta la altura inventiva de la presente solicitud a la luz de lo divulgado por la anterioridad D1. El examinador argumenta que las diferencias entre la presente solicitud y el estado del arte no parecen conceder un efecto sorprendente o inesperado, por lo que llegar a las mismas es cuestión de procedimientos básicos para un experto con habilidad en la materia.

Al respecto, el solicitante quisiera anotar que la anterioridad D1 enseña en la Tabla 4 que solo las hialuronidasa PH20 completas presentan buena activada, mientras demuestra que **los polipéptidos más cortos tienen una actividad progresivamente inferior**. Lo anterior significa que la anterioridad D1 enseña explícitamente que los polipéptidos PH20 truncados antes del residuo 476 no tendrían actividad.

La presente solicitud se relaciona con polipéptidos específicos truncados en el extremo C, los cuales exhiben actividad hialuronidasa sorprendentemente alta comparados con otros fragmentos de PH20 truncados en el extremo C. Estos resultados se pueden apreciar claramente en los ejemplos de la solicitud, particularmente en la tabla 6. A continuación se presentan unas gráficas obtenidas a partir de los datos presentados en dicha tabla, resaltando la actividad de aquellos polipéptidos truncados en los residuos 470 y 471 los cuales muestran una actividad mucho mayor que otros polipéptidos probados, incluyendo aquellos divulgados por D1, o sea los fragmentos que terminan en los residuos 477 – 483. Estos resultados también demuestran que los polipéptidos truncados en el residuo 469 tienen una actividad comparable con los polipéptidos truncados en el residuo 483 y que la actividad de los polipéptidos de las nuevas reivindicaciones 1 a 3 es sustancialmente mayor que la de polipéptidos que son solo 1, 2 o 3 aminoácidos más largos. Por ejemplo los polipéptidos reclamados

que terminan en los residuos 469 – 471 exhiben una actividad mas alta que los polipéptidos truncados en los residuos 468, 472 y 473.



Como se estableció arriba, un experto con habilidad en la materia que se basara en las enseñanzas de D1 no encontraría motivación alguna para trabajar con polipéptidos más cortos, ya que dicha anterioridad demuestra que los mismos no tendrían la actividad necesaria.

Respecto a las nuevas reivindicaciones 2 y sus dependientes, se observa que los polipéptidos allí reclamados se designan como extendidos solubles porque los mismos están truncados dentro de la región del sitio de señal de la unión de anclaje GPI reportada y por lo tanto **retienen una porción de la secuencia de señal de unión de anclaje GPI**, pero aún así son solubles. La anterioridad D1 no enseña ni sugiere polipéptidos truncados en el extremo C que consisten de los residuos de aminoácidos 36 – 490 de la SEQ ID NO: 107 y uno o más residuos contiguos al residuo 490 y la secuencia de señal de enlace de anclaje GPI del residuo 491 de la SEQ ID NO: 107, **que sea soluble y catalíticamente activa**.

La presente solicitud demuestra que aunque los polipéptidos de la reivindicación 2 contienen el sitio GPI y al menos una porción del sitio de señal de anclaje GPI, los mismos **no se anclan** a la membrana celular. Como sucede con los polipéptidos de la reivindicación 1, las enseñanzas de la anterioridad D1 van en contravía con lo demostrado por los ejemplos 3, 4 y 5 de la presente solicitud, por lo tanto el experto con habilidad en la materia no podría anticipar partiendo de D1 que los polipéptidos truncados en el residuo 500 tendrían actividad o serían solubles.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

4

Por último, la presente solicitud demuestra que los polipéptidos de la reivindicación 3 son secretados por las células en ausencia de PI-PLC, son solubles y exhiben actividad hialuronidasa. La anterioridad D1 no enseña ni sugiere polipéptidos similares a los reclamados en la reivindicación 3, por lo que dicha reivindicación es inventiva sobre las enseñanzas de D1.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de patentabilidad, claridad y nivel inventivo respecto a los polipéptidos expuestos en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

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,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.468.787 de Barranquilla
T.P. 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

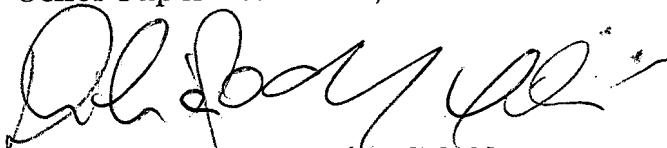
P-2949

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

Re: Expediente No. 11-085406
Solicitud de patente a nombre de HALOZYME, INC.

Yo, DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

personalmente por **Orlando Rodríguez**

Alvarado

quien exhibió la c.c. **41654882** **BOGOTÁ**

y Tarjeta Profesional No. **20824** O.S.J.

Fecha **06 AGO 2013**

Guillermo Chávez Crisanchio
NOTARIO

1094

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de hialuronidasa PH20 truncado modificado, que consiste de la secuencia de residuos de aminoácidos establecida como los residuos 36 – 469, 36 – 470 o 36 – 471 de la SEQ ID NO. 107.
2. Una hialuronidasa PH20 truncada que es una hialuronidasa extendida soluble (esPH20) que consiste de la secuencia de residuos de aminoácidos establecidos como los residuos 36 – 491, 36 – 492, 36 – 493, 36 – 495, 36 – 496, 36 – 497, 36 – 498, 36 – 499 o 36 – 500 de la SEQ ID NO. 107.
3. Un polipéptido de hialuronidasa PH20 truncada que consiste de la secuencia de residuos de aminoácidos establecidos como los residuos 36 – 465, 36 – 484, 36 – 486, 36 – 487, 36 – 488, o 36 – 489 de la SEQ ID NO. 107.
4. La hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que esta N-glicosidada, caracterizada porque:
el polipéptido parcialmente N-glicosidado comprende al menos una mitad de N-acetilglucosmina unida a tres residuos de Asparagina (N); y
los tres residuos de asparagina son residuos de aminoácido 235, 368 y 393 de la SEQ ID NO: 107
5. La hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que está modificada por un polímero, caracterizada porque el polímero es dextrano o PEG.
6. La hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque es sustancialmente purificada o aislada.
7. Una molécula de ácido nucleico que codifica la hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico no codifica una PH20 de longitud completa pero codifica una PH20 truncada o codifica una esPH20.
8. Un vector de expresión, caracterizado porque comprende un polinucleótido que consiste de la secuencia de nucleótidos que codifica una hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, cada uno incluye o es inmediatamente seguido por un codón de paro insertado operativamente en el vector para la expresión de la PH20 o esPH20 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
9. Una célula de mamífero, caracterizada porque comprende un vector según la reivindicación 8 o una molécula de ácido nucleico de la reivindicación 7, caracterizada porque la célula de mamífero se selecciona de las células CHO, Balb/3T3, HeLa, MT2, Sp2/0, COS, NIH3T3, HEK293, 293S, SB8 y HKB.

10. La célula según la reivindicación 9, caracterizada porque es una célula CHO.

11. Una composición, caracterizada porque comprende un polipéptido de hialuronidasa PH20 según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en una cantidad entre 10 unidades y 500.000 unidades.

12. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque el volumen de la composición es de 0,1 a 100 mL.

13. La composición según la reivindicación 11 o la reivindicación 12, caracterizada porque el polipéptido es codificado por una molécula de ácido nucleico según la reivindicación 7 o un vector según la reivindicación 8.

14. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizada porque los polipéptidos son secretados de células CHO.

15. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizada porque es una composición farmacéutica.

16. Una composición según la reivindicación 15, caracterizada porque comprende un agente terapéutico adicional.

17. La composición según la reivindicación 16, caracterizada porque el agente terapéutico es seleccionado de entre Acivicinas; Aclarubicinas; Acodazoles; Acroninas; Adozelesinas; Alemtuzumabs; Alitretinoínas (ácidos 9-Cis-Retinoic); Allopurinoles; Altretaminas; Alvocidibas; Ambazonas; Ambomicinas; Ametantronas; Amifostinas; Aminogluthetimidias; Amsacinas; Anastrozoles; Anaxirones; Ancitabinas; Anthramycinas; Apaziquonas; Argimesnas; Trióxidos de Arsénico; Asparaginasas; Asperlinas; Atrimustinas; Azacitidinas; Azetepas; Azotomicinas; Banoxantronas; Batabulinas; Batimastatos; BCG Live; Benaxibinas; Bendamustinas; Benzodepas; Bexarotenos; Bevacizumab; Bicalutamidas; Bietaserpinas; Biricodars; Bisantrénos; Bisantrénos; Dimesilatos de Bisnafido; Bizelesinas; Bleomicinas; Bortezomibos; Brequinaros; Bropiriminas; Budotitanos; Busulfanos; Cactinomicinas; Calusteronas; Canertinibos; Capecitabinas; Caracemidas; Carbetiméros; Carboplatinos; Carboquonas; Carmofurs; Carmustinas con Polifeprosanos; Carmustinas; Carubicinas; Carzelesinas; Cedefingoles; Celecoxibs; Cemadotinas; Chlorambucilos; Cioteronelos; Cirolemicinas; Cisplatinas; Cladribinas; Clanfenures; Clofarabineas; Crisnatoles; Ciclofosfamidas; Citarabinas liposomales; Citarabinas; Dacarbazinas; Dactinomicinas; Alfa Darbepoetinas; Daunorubicin liposomales; Daunorubicinas/Daunomicinas; Daunorubicinas; Decitabines; Denileukin Diftitoxes; Dexniguldipines; Dexrazoxanes; Dezaguanines; Diaziquones; Dibrospidium; Dienogests; Dinalins; Disermolides; Docetaxels; Dofequidars; Doxifluridines; Doxorubicin liposomals; Doxorubicin HCL; Doxorubicin HCL

liposome injection; Doxorubicins; Droloxifenes; Dromostanolone Propionates; Duazomycins; Ecomustines; Edatrexates; Edotecarins; Eflornithines; Elacridars; Elinafides; Elliotts B Solutions; Elsamitrucins; Emitefurs; Enloplatins; Enpromates; Enzastaurins; Epiropidines; Epirubicins; Epoetin alfas; Eptaloprosts; Erbulozoles; Esorubicins; Estramustines; Etanidazoles; Etoglucids; Etoposide phosphates; Etoprines; Exemestanes; Exisulinds; Fadrozoles; Fazarabines; Fenretinides; Filgrastims; Floxuridines; Fludarabines; Fluorouracils; ; Fluoxymesterones; Fluocitabines; Fosquidones; Fostriecins; Fotretamines; Fulvestrants leu; Galarubicins; Galocitabines; Gemcitabines; Gemtuzumabs/Ozogamicins; Geroquinols; Gimategans; Gimeracils; Gloxazones; Glufosfamides; Goserelin acetates; Hydroxyureas; Ibritumomabs/Tiuxetans; Idarubicins; Ifosfamides; Ilmofofines; Ilomastats; Imatinib mesylates; Imexons; Improsulfans; Indisulams; Inproquones; Interferon alfa-2as; Interferon alfa-2bs; Interferon Alfas; Interferon Betas; Interferon Gammas; Interferons; Interleukin-2s y otras Interleukins (incluyendo Interleukins recombinantes); Intoplicines; Iobenguanes [131-I]; Iproplatins; Irinotecans; Irsogladines; Ixabepilones; Ketotrexates; L-Alanosines; Lanreotides; Lapatinibs; Ledoxantrones; Letrozoles; Leucovorins; Leuprorelins (Leuprolides); Levamisoles; Lexacalcitols; Liarozoles; Lobaplatins; Lometrexols; Lomustines/CCNUs; -Lonafarnibs; Losoxantrones; Lurtotecans; Mafosfamides; Mannosulfans; Marimastats; Masoprocals; Maytansines; Mechlorethamines; Mechlorethamines/Nitrogen mustards; Megestrol acetates; Megestrols; Melengestrols; Melphalans; Menogarils; Mepitiostanes; Mercaptopurines; Mesnas; Metesinds; Methotrexates; Methoxsalens; Metomidates; Metoprine; Meturedepas; Miboplatins; Miproxifenes; Misonidazoles; Mitindomides; Mitocarcins; Mitocromins; Mitoflaxones; Mitogillins; Mitoguanzones; Mitomalcins; Mitomycin Cs; Mitomycins; Mitonafides; Mitoquidones; Mitospers; Mitotanes; Mitoxantrones; Mitozolomides; Mivobulins; Mizoribines; Mofarotenes; Mopidamols; Mubritinibs; Acidos Micofenolicos; Nandrolone Phenpropionates; Nedaplatins; Neizarabines; Nemorubicins; Nitracines; Nocodazoles; Nofetumomabs; Nogalamincinas; Nolatrexed; Nortopixantrones; Octreotides; Oprelvekins; Ormaplatins; Ortataxels; Oteracils; Oxaliplatins; Oxisurans; Oxophenarsines; Paclitaxels; Pamidronates; Patupilones; Pegademases; Pegaspargases; Pegfilgrastims; Peldesines; Peliomicinas; Pelitrexols; Pemetrexeds; Pentamustines; Pentostatin; Peplomicinas; Perfosfamides; Perifosines; Picoplatins; Pinafides; Pipobromans; Pipo sulfans; Pirfenidones; Piroxantrones; Pixantrones; Plevitrexeds; Mithramycins; Plicamycins; Plomestanes; Plomestanes; Porfimer sodiums; Porfimers; Porfiomicinas; Prednimustines; Procarbazines; Propamidines; Prospidiums; Pumitepas; Puromicinas; Pirazofurinas; Quinacrine; Ranimustines; Rasburicases; Riboprine; Ritrosulfans; Rituximabs; Rogletimides; Roquinimexs; Sabarubicins; Safingols; Sargramostims; Satraplatins; Sebriplatins; Semustines; Simtrazenes; Sizofirans; Sobuzoxanes; Sorafenibs; Sparfosates; Acidos Esparfosicos; Sparsomicinas; Spirogermaniums; Spiromustines; Spiroplatins; Spiroplatins; Squalamines; Streptonigrins; Streptovarycins; Streptozocins; Sufosfamides; Sulofenurs; Sunitinib Malate; Tacedinalines; Talcs; Talisomycins; Tallimustines; Tamoxifens; Tariquidars; Tauromustines; Tecogalans; Tegafurs; Teloxantrones; Temoporfin; Temozolomides; Teniposides/VM-26s; Teniposides; Teroxirones; Testolactones; Thiamiprines;

Thioguanines; Thiotepas; Tiamiprines; Tiazofurins; Tilomisoles; Tilorones; Timcodars; Timonacics; Tirapazamines; Topixantrones; Topotecans; Toremifenes; Tositumomabs; Trabectedins (Ecteinascidin 743); Trastuzumabs; Trestolones; Tretinoin/ATRA; Triciribines; Trilostanes; Trimetrexates; Triplatin Tetranitrates; Triptorelins; Trofosfamides; Tubulozoles; Ubenimexs; Uracil Mustards; Uredepas; Valrubicins; Valspodars; Vapreotides; Verteporfin; Vinblastines; Vincristines; Vindesines; Vinepidines; Vinflunines; Vinformides; Vinglicinatos; Vinleucinols; Vinleurosines; Vinorelbines; Vinrosidines; Vintriptols; Vinzolidines; Vorozoles; Xanthomycin A's (Guamecycines); Zeniplatins; Zilascorbs [2-H]; Zinostatins; Zoledronate; Zorubicins; and Zosuquidars.

18. La composición según la reivindicación 16, caracterizada porque el agente terapéutico es seleccionado de entre un anticuerpo, una inmunoglobulina, un bisfosfonato, una citoquina, un agente quimioterapéutico y una insulina.

19. La composición según la reivindicación 18, caracterizada porque la insulina es una insulina de rápida acción y el bisfosfonato es ácido zoledrónico.