

Brigard & Castro
Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2627976
(57.1) 3802700

E-Mail:bricas@brigardycastro.com.co

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04052140 00000002 Folios: 24
Fecha (AMB): 2004-08-05 16:42:24
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INICI 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RESPUESTA A OFICIO 06133 DE JULIO 02, 2004

REF: Expediente No. 04 052.140 - Solicitud de Patente Entrada en Fase Nacional Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US02/37878 a favor de GENENTECH, INC.

Titulada: COMPOSICIÓN PARA CATÉTER Y USOS DE LA MISMA

RAMIRO CASTRO DUQUE, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 1003, obrando como apoderado de la sociedad, GENENTECH, INC., según lo acredita el documento de poder protocolizado en esa División bajo el No. 14169, para dar cumplimiento al requerimiento notificado por fijación en lista el 02 de Julio de 2004, de acuerdo con los Artículos 38 y 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, Artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la SIC, me permito anexas los siguientes documentos:

1. Documento donde consta la cesión del derecho a la Patente otorgado por el inventor al solicitante, debidamente apostillado, junto con su correspondiente traducción.
2. Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA (formas PCT/IPEA/416 y PCT/IPEA/409), junto con su correspondiente traducción al castellano.
3. Extracto para publicación y Tarjeta de Archivo Temático.

De la señora jefe atentamente,



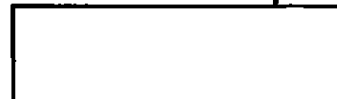
RAMIRO CASTRO DUQUE
C.C. No. 170.322 de Bogotá
Código 340
Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Bogotá, Agosto 04, 2004
CHP/MEV/hsr.

compartimiento que comprende una cantidad preservativamente efectiva de un alcohol orgánico bacteriostático, en donde ningún compartimiento comprende un agente quelante, e instrucciones para mezclar el contenido de ambos compartimientos usando la mezcla resultante para remover coágulos de sangre unidos con fibrina de un catéter que contiene tales coágulos de sangre.

127

**EXTRACTO PARA PUBLICACION
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
Entrada en Fase Nacional**



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD: 04 052.140

(86) No. SOLICITUD INTERNACIONAL
PCT/US02/37878

(22) FECHA DE
PRESENTACION: 03-06-2004

(51) INT.CL.:
(71) SOLICITANTE:
GENENTECH, INC.

(30) PRIORIDAD:

(31) No. DE SOLICITUD: 60/333,369

(72) INVENTOR/ES: Charles P. Samba

(32) FECHA DE
PRESENTACION: 26-11-2001

(33) PAIS: US

(74) APODERADO: RAMIRO CASTRO DUQUE

(54) TITULO: COMPOSICIÓN PARA CATÉTER Y USOS DE LA MISMA

(57) RESUMEN:

1. Una composición útil para remover coágulos unidos por fibrina de un catéter que comprende agua, una cantidad fibrinolítica eficaz de un activador de plasminógeno, y una cantidad preservativamente eficaz de un alcohol orgánico bacteriostático, en donde la composición no comprende un agente quelante.
14. Un paquete de múltiples compartimientos que comprende un compartimiento que comprende una cantidad fibrinolítica eficaz de un activador de plasminógeno, un compartimiento que comprende una cantidad preservativamente efectiva de un alcohol orgánico bacteriostático, en donde ningún compartimiento comprende un agente quelante, e instrucciones para mezclar el contenido de ambos compartimientos usando la mezcla resultante para remover coágulos de sangre unidos con fibrina de un catéter que contiene tales coágulos de sangre.

94.136
128 J

BRIGARD & CASTRO
BOGOTA - COLOMBIA

DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF PATENT APPLICATION

ASSIGNMENT

The Undersigned: **CHARLES P. SEMBA**

Acting as: **Inventor**

Of: Colombian patent application No. 04.052.140
Entitled: **CATHETER COMPOSITION AND USES THEREOF**

With domicile in: 1825 Byron Street, Palo Alto, CA 94301, United States

hereby declares that it assigns all rights of ownership as well as all rights and privileges relating thereto without exception over the following application in Colombia:

Of: Colombian patent application No. 04.052.140
Entitled: **CATHETER COMPOSITION AND USES THEREOF**

To: **GENENTECH, INC.**

Domiciled in: 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, United States

The assignor and the assignee sign this document as proof of their acceptance of the assignment.

Given and signed on the 13th day
of July of 2004.



Signature of assignor

Charles P. Semba



Signature of assignee

Timothy R. Schwartz
Section Patent Counsel
Genentech, Inc.
Authorized Corporate Signatory

DOCUMENTO DE TRASPASO DE SOLICITUD DE PATENTE

CESION

El(los) suscrito(s): **CHARLES P. SEMBA**

En calidad de: **Inventor**

de: Solicitud de patente en Colombia No. 04.052.140
Titulada: **COMPOSICIÓN PARA CATETER Y USOS DE LA MISMA**

Con domicilio en: 1825 Byron Street, Palo Alto, CA 94301, Estados Unidos

declara por el presente documento que cede todos los derechos de propiedad que le correspondan, así como las prerrogativas, sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud en Colombia:

Solicitud de patente en Colombia No. 04.052.140
Titulada: **COMPOSICIÓN PARA CATETER Y USOS DE LA MISMA**

A: **GENENTECH, INC**

Domiciliado en: 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, Estados Unidos.

El cedente y el cesionario firman este documento como prueba de su aceptación de la cesión.

Dado y firmado a los _____ días del mes de _____ de 2004.

Firma del cedente

Firma del cesionario

— see attached California All-Purpose Acknowledgment —

CALIFORNIA ALL-PURPOSE ACKNOWLEDGMENT

State of California

County of

San Mateo

ss.

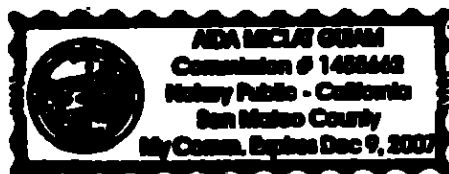
On July, 2004 before me, Aida Mielat Guian

personally appeared Charles P. Semba

Name(s) of Signer(s)

☐ personally known to me
☒ proved to me on the basis of satisfactory evidence

to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies); and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.



WITNESS my hand and official seal.

Aida Mielat Guian
Signature of Notary Public

OPTIONAL

Though the information below is not required by law, it may prove valuable to persons relying on the document and could prevent fraudulent removal and reattachment of this form to another document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document: _____

Document Date: _____ Number of Pages: _____

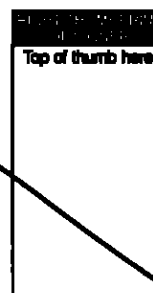
Signer(s) Other Than Named Above: _____

Capacity(ies) Claimed by Signer

Signer's Name: _____

- ☐ Individual
- ☐ Corporate Officer — Title(s): _____
- ☐ Partner — ☐ Limited ☐ General
- ☐ Attorney-in-Fact
- ☐ Trustee
- ☐ Guardian or Conservator
- ☐ Other: _____

Signer is Representing: _____



State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*
This public document
2. *has been signed by Aida Miclat Guiam*
3. *acting in the capacity of Notary Public, State of California*
4. *bears the seal/stamp of Aida Miclat Guiam, Notary Public, State of California*

CERTIFIED

5. *At Sacramento, California*
6. *the 15th day of July 2004*
7. *by Deputy Secretary of State, State of California*
8. *No. 201245*
9. *Seal/Stamp:*



10. Signature

Kevin Shelley
KEVIN SHELLEY
Secretary of State



BY *[Signature]*

CALIFORNIA ALL-PURPOSE ACKNOWLEDGMENT

131
7/1

State of California

County of

San Mateo

ss.

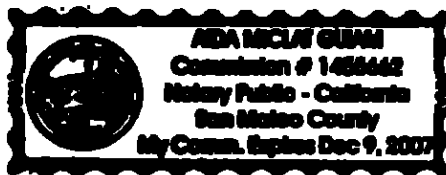
On July 13, 2004 before me, Aida Micht Guian

personally appeared Timothy R. Schwartz

Name(s) of Signer(s)

☒ personally known to me
☐ proved to me on the basis of satisfactory evidence

to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies) and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s) or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.



WITNESS my hand and official seal.

Aida Micht Guian
Signature of Notary Public

OPTIONAL

Though the information below is not required by law, it may prove valuable to persons relying on the document and could prevent fraudulent removal and reattachment of this form to another document.

Description of Attached Document

Title or Type of Document: _____

Document Date: _____ Number of Pages: _____

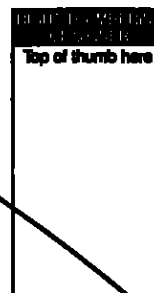
Signer(s) Other Than Named Above: _____

Capacity(ies) Claimed by Signer

Signer's Name: _____

- ☐ Individual
- ☐ Corporate Officer — Title(s): _____
- ☐ Partner — ☐ Limited ☐ General
- ☐ Attorney-in-Fact
- ☐ Trustee
- ☐ Guardian or Conservator
- ☐ Other: _____

Signer is Representing: _____



ADP 510.1

132
X

DOCUMENTO DE TRASPASO DE SOLICITUD DE PATENTE

CESION

El suscrito: CHARLES P. SEMBA

EN CALIDAD DE INVENTOR

DE: SOLICITUD DE PATENTE EN COLOMBIA NO. 04.052.140

TITULADA: COMPOSICIÓN PARA CATETER Y USOS DE LA MISMA.

**CON DOMICILIO EN: 1925 BYRON STREET, PALO ALTO, CA 94301,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.**

**DECLARA POR EL PRESENTE DOCUMENTO QUE CEDE TODOS LOS
DERECHOS DE PROPIEDAD QUE LE CORRESPONDAN, ASI COMO LAS
PRERROGATIVAS, SIN EXCEPCIÓN ALGUNA, SOBRE LA SIGUIENTE
SOLICITUD EN COLOMBIA:**

SOLICITUD DE PATENTE EN COLOMBIA NO. 04.052.140

TITULADA: COMPOSICION PARA CATETER Y USOS DE LA MISMA.

A : GENENTECH, INC.

**DOMICILIADA EN 1, DNA WAY SOUTH SAN FRANCISCO, CAA 94080,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.**

**EL CEDENTE Y EL CESIONARIO FIRMAN ESTE DOCUMENTO COMO
PRUEBA DE SU ACEPTACIÓN DE LA CESIÓN.**

DADO Y FIRMADO A LOS 13 DIAS DEL MES DE JULIO DE 2004

EL CEDENTE:

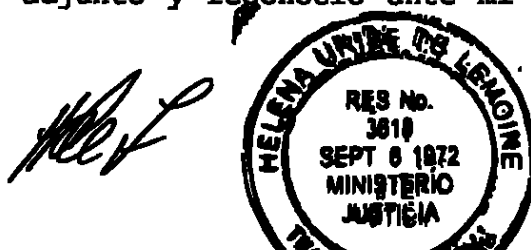
FIRMADO: CHARLES P. SEMBA

EL CESIONARIO:

TIMOTHY R. SCHWARTZ,

ESTADO DE CALIFORNIA - CONDADO DE SAN MATEO

**En el mes de Julio 2004, ante mí, AIDA MICLAT GUIAM,
personalmente compareció CHARLES P. SEMBA, quien comprobó
con evidencia satisfactoria que es la persona que firmó el
documento adjunto y reconoció ante mí que ejecuto el mismo**



TRADUCCION OFICIAL NO.583/2004-.

en su capacidad autorizada y que por medio de su firma en dicho instrumento la persona o entidad a nombre de la cual firmó ejecutó el instrumento.

EN TESTIMONIO DE LO ANTERIOR, firmo y coloco mi sello oficial.

FIRMADO POR: AIDA MICLAT GUIAM, NOTARIO PUBLICO DE CALIFORNIA, CONDADO DE SAN MATEO, CON COMISIÓN HASTA EL 9 DE DICIEMBRE DE 2007. HAY SELLO DEL NOTARIO.

ESTADO DE CALIFORNIA - CONDADO DE SAN MATEO

En el mes de Julio 2004, ante mí, AIDA MICLAT GUIAM, personalmente compareció TIMOTHY R. SCHWARTZ, quien comprobó con evidencia satisfactoria que es la persona que firmó el documento adjunto y reconoció ante mí que ejecuto el mismo en su capacidad autorizada y que por medio de su firma en dicho instrumento la persona o entidad a nombre de la cual firmó ejecutó el instrumento.

EN TESTIMONIO DE LO ANTERIOR, firmo y coloco mi sello oficial.

FIRMADO POR: AIDA MICLAT GUIAM, NOTARIO PUBLICO DE CALIFORNIA, CONDADO DE SAN MATEO, CON COMISIÓN HASTA EL 9 DE DICIEMBRE DE 2007. HAY SELLO DEL NOTARIO.

HAY SELLO DEL NOTARIO.



ESTADO DE CALIFORNIA

Secretario de estado

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

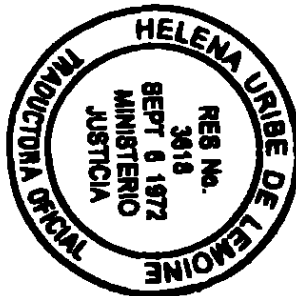
1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO
2. HA SIDO FIRMADO POR: AIDA MICLAT GUIAM
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO PUBLICO, ESTADO DE CALIFORNIA
4. LLEVA EL SELLO DE: AIDA MICLAT GUIAM, NOTARIO PUBLICO, ESTADO DE CALIFORNIA

CERTIFICADO

5. EN SACRAMENTO, CALIFORNIA
6. EL 15 DE JULIO DE 2004
7. POR EL DELEGADO DEL SECRETARIO DE ESTADO, ESTADO DE CALIFORNIA
8. NUMERO 201245
9. SELLO: GRAN SELLO DEL ESTADO DE CALIFORNIA
10. POR KEVIN SHELLEY, SECRETARIO DE ESTADO,
FIRMADO: ILEGIBLE.

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine
HELENA URIBE DE LEMOINE



PATENT COOPERATION TREATY

135 LS X

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:
JANET E. HASAK
C/O GENENTECH, INC.
MS 49
1 DNA WAY
SOUTH SAN FRANCISCO, CA 94080-4990

RECEIVED

JUL 07 2004

GENENTECH, INC.
LEGAL DEPT.

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 71.1)

Date of Mailing
(day/month/year)

02 JUL 2004

Applicant's or agent's file reference

P1932R1

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/US02/37878

International filing date (day/month/year)

25 November 2002 (25.11.2002)

Priority date (day/month/year)

26 November 2001 (26.11.2001)

Applicant

GENENTECH, INC.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices)(Article 39(1))(see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

Name and mailing address of the IPEA/US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703) 305-3230

Form PCT/IPEA/416 (July 1992)

Authorized officer

Valerie Bell-Harris

Telephone No. 571/272-1600

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference P1932R1	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/US02/37878	International filing date (day/month/year) 25 November 2002 (25.11.2002)	Priority date (day/month/year) 26 November 2001 (26.11.2001)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC IPC(7): A61K 38/49, 38/00, 31/045; A61M 21/00, 31/00, 37/00 and US Cl.: 514/2, 488, 489, 727; 424/94.1, 520; 604/500, 508, 523, 93.01; 530/330		
Applicant GENENTECH, INC.		
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>0</u> sheets.		
3. This report contains indications relating to the following items: I ☒ Basis of the report II ☐ Priority III ☐ Non-establishment of report with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV ☐ Lack of unity of invention V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI ☐ Certain documents cited VII ☐ Certain defects in the international application VIII ☒ Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 22 May 2003 (22.05.2003)	Date of completion of this report 02 April 2004 (02.04.2004)	
Name and mailing address of the IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Comptroller for Patents P.O. Box 1430 Alexandria, Virginia 22313-1430 Facsimile No. (703) 305-3230	Authorized officer <i>William W. Lee</i> Telephone No. 571/272-1600	

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet)(July 1998)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/US02/37878

137
X

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:^{*}

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description:
pages 1-52 as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims:
pages 53-55 as originally filed
pages NONE, as amended (together with any statement) under Article 19
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings:
pages 1-1 as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____.
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages NONE, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of _____.

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in printed form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages NONE
- ☐ the claims, Nos. NONE
- ☐ the drawings, sheets/fig. NONE

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).^{**}

^{*} Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

^{**} Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/US02/37878

138

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. STATEMENT

Novelty (N)	Claims <u>1-24</u>	YES
	Claims <u>none</u>	NO
Inventive Step (IS)	Claims <u>5-8 and 14-24</u>	YES
	Claims <u>1-4 and 9-13</u>	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims <u>1-24</u>	YES
	Claims <u>NONE</u>	NO

2. CITATIONS AND EXPLANATIONS

Please See Continuation Sheet

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the questions whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 6-9 and 19-23 are objected to under PCT Rule 66.2(a)(iii) as containing the following defect(s) in the form or contents thereof: these claims are in improper form because a multiple dependent claim should refer to other claims in the alternative only. A multiple dependent claim shall not serve as a basis for any other multiple dependent claim. Thus, claims 6-9 and 19-23 cannot depend from any other multiple dependent claims 1 and 18, respectively.

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

V. 2. Citations and Explanations:

Claims 1-4 and 9-13 lack inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Bridon D. P. et al. (US Pat. No. 6087375) taken with Ku, D. N. (US Pat. No. 6231605), Schacht, A. L. et al. (US Pat. No. 6124277), Soykan, O. et al. (US Pat. No. 6206914) and Bennett W. F. et al. (US Pat. No. 5612029).

Bridon et al. teach a composition comprising a thrombin inhibitor and alcohol thrombin formulated in a physiologically acceptable formulation which does not contain chelating agent (see column 6, line 65 to column 7, line 8), as applied to claims 1-4 and 9 of the current application.

Ku teaches a composition comprising a bioactive agent that is thrombin inhibitor and an alcohol (i.e., poly(vinyl alcohol) hydrogel) (see column 7, lines 45-55), as applied to claims 1-4 and 9 of the current application. Also, Ku teaches the composition comprising the vinyl-alcohol hydrogel is useful for a catheter coating (see column 4, lines 35-37, as applied to the application claims 12-13).

Schacht et al. teach tissue plasminogen activator is a type of thrombin inhibitor (see column 39, lines 49-51), as applied to the application claims 1-4.

Soykan et al. teach an anticoagulant composition comprising tissue plasminogen activator (t-PA) which is incorporated into a suitable carriers for use in delivery devices for removing blood clots (see column 5, lines 55-63, and the patent claim 29) e.g., indwelling catheters (see column 8, lines 51-55, and the patent claim 37), as applied to the application 12-13.

In addition, Soykan et al. teach a process of removing blood clot comprising contacting the catheter coated with the composition containing t-PA (see column 13, lines 59-64), as applied to the application claim 10. Yet, Soykan et al. does not explicitly teach the limitation regarding the period of time for the contacting the catheter thereof. Bennett et al. teach that the therapeutically effective amount of the t-PA is continuously release at the site for a period of time of about from 3 days to two weeks which meets the limitation set forth in the application claims 10-11.

It would have been obvious to skilled artisan at the time the invention was made to have combined the teachings of the above references because (i) Ku and Bridon et al. both teach composition comprising a thrombin inhibitor and an alcohol and Schacht et al. teach that plasminogen activator is such the thrombin inhibitor; (ii) Ku further teaches the disclosed composition is useful for the catheter-associated medicinal applications; and (iii) Soykan et al. not only teach the t-PA coated catheter but also a method of using the catheter comprising t-PA for removing blood clot. In addition,

141

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

when combined, there would have been the following advantages: (a) the composition disclosed by Ku's patent offers the benefit of reducing friction between surfaces, such as on a catheter, when implanted into the subject body (see column 4, lines 33-37) in addition to favorableness: unique and enhanced mechanical properties, thermal behavior and increased fatigue strength (see column 3, lines 37-40), (b) the process of releasing plasminogen activator for removing blood clot is highly tissue-localizable as well as time-controllable manner as taught by Soykan et al. (see column 5, lines 59-63).

Having been motivated as stated above, the skilled artisan would have readily combined the above reference teachings to arrive at the claimed invention with respect to development of composition comprising plasminogen activator formulated with antibacterial agents, e.g., an alcohol, and a process of using the composition for dissolving fibrin-bound blood clots from a catheter.

Claims 5-8 and 14-24 meet the criteria set out in PCT Article 33(2) and (3), because the prior art does not teach or fairly suggest the claimed product as in claims 14-24.

Claims 1-24 meet the requirement of PTC article 33(4), because the claimed compositions and method is useful as a pharmaceutical preparation for preventing infection in catheters with the potential for fibrin deposition.

NEW CITATIONS

US Pat. No. 6087375 (BRIDON et al.) 11 July 2000.

US Pat. No. 6231603 (KU) 15 May 2001.

UA Pat. No. 3612029 (BENNETT et al.) 18 March 1997.

TRATAD DE COOPERACIÓN DE PATENTES

142
78

Remitente:

OFICINA ENCARGADA DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:
JANET E. HASAK
C/O GENENTECH, INC.
MS 49
1 DNA WAY
SOUTH SAN FRANCISCO, CA 94080-4990

PCT

NOTIFICACION DE TRANSMISION DEL REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(Regla 71.1 PCT)

Fecha de envío
(Día/Mes/Año)

02 de Julio de 2004

No. de Expediente del Solicitante o Apoderado
P1932R1

COMUNICACIÓN IMPORTANTE

No. de Solicitud Internacional
PCT/US02/37878

Fecha Internacional de Presentación
(día/mes/año)
25 de Noviembre de 2002
(25.11.2002)

Fecha de Prioridad (día/mes/año)
26 de Noviembre de 2001
(26.11.2001)

Solicitante
GENENTECH., INC.

1. Se comunica al solicitante que la oficina encargada del examen preliminar internacional le envía con el presente el informe de examen preliminar internacional, elaborado para la solicitud internacional, en caso dado con los anexos correspondientes.
2. Una copia del informe, en caso dado con los anexos correspondientes, se hace llegar a la Oficina Internacional para su envío posterior a todas las oficinas seleccionadas.
3. A solicitud de una oficina seleccionada, la Oficina Internacional preparará una traducción del informe (pero no de los anexos) al inglés y la remitirá a esta oficina.

4. RECORDATORIO

Para ingresar en la fase nacional el solicitante, dentro de los 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o en algunas oficinas incluso después), tiene que realizar ante cada oficina seleccionada ciertos actos (entrega de traducciones y desembolso de honorarios nacionales) (Artículo 39 (1)) (véase también la información remitida por la Oficina Internacional en el Formulario PCT/IB/301).

Si se tiene que enviar a una oficina seleccionada una traducción de la solicitud internacional, entonces esta traducción tiene que incluir traducciones de todos los anexos al informe de examen preliminar internacional. Es obligación del solicitante elaborar dichas traducciones y hacerlas llegar directamente a las oficinas seleccionadas respectivas.

Mayores detalles en cuanto a los plazos normativos y los requisitos de las oficinas seleccionadas se desprenden del Volumen II de la guía PCT para solicitantes.

Nombre y dirección postal de la IPEA/US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Comisionado de Patentes
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimil No. (703)305-3230

Empleado Autorizado

Samuel W. Liu
Teléfono No. 571/272-1600

**TRATADO SOBRE COOPERACIÓN INTERNACIONAL
EN MATERIA DE PATENTES**

PCT

**INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(Artículo 36 y Regla 70 PCT)**

143
T

No. de Expediente del Solicitante o Apoderado P1932R1	PROCEDIMIENTO POSTERIOR Véase comunicación sobre el envío del informe de examen preliminar internacional (Formulario PCT/IPEA/418)	
No. Solicitud Internacional PCT/US02/37878	Fecha Internacional de Presentación (día/mes/año) 25 de Noviembre de 2002 (25.11.2002)	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 26 de Noviembre de 2001 (26.11.2001)
Clasificación Internacional de Patente (IPC) o Clasificación Nacional e IPC IPC(7): A61K 38/49, 38/00, 31/045; A61M 21/00, 31/00, 37/00 y US Cl.: 514/2, 488, 489, 727; 424/94.1, 520; 604/500, 508, 523, 93.01; 530/350		
Solicitante GENENTECH. INC		

1. Este informe de examen preliminar internacional fue elaborado por la Oficina Encargada del Examen Preliminar Internacional y se envía al solicitante según Artículo 36.
2. Este INFORME comprende un total de 6 hojas, inclusive esta portada
- ☐ Además se adjuntan ANEXOS al informe; en este caso se trata de hojas con descripciones, reivindicaciones y/o dibujos, que se modificaron y que sirven de base a este informe, y/o hojas con correcciones efectuadas por esta oficina (véase Regla 70.16 y Sección 607 de las instrucciones administrativas al PCT).
- Estos anexos comprenden en total de _____ hojas.

3. Este informe contiene datos con respecto a los siguientes puntos:

- I ☒ Base del Informe
- II ☐ Prioridad
- III ☐ Sin elaboración de un dictamen sobre novedad, actividad inventiva y posibilidad de aplicación industrial
- IV ☐ Uniformidad deficiente de la invención
- V ☒ Declaración justificada según Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial; documentos y explicaciones que sustentan esta declaración
- VI ☐ Ciertos documentos enumerados
- VII ☐ Ciertas deficiencias del registro internacional
- VIII ☒ Ciertas observaciones relacionadas con la solicitud internacional

Fecha de presentación de la petición 10 de Marzo de 2003	Fecha de la preparación de este informe 11 de Agosto de 2003
Nombre y dirección postal de la IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Comisionado de Patentes P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimil No. (703)305-3230	Empleado Autorizado Samuel W. Liu Teléfono No. 571/272-1600

Formulario PCT/IPEA/409 (hoja de portada) (Julio 1998)

144

I. Bases para este reporte.

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional:*

- ☒ la solicitud internacional como se entregó originalmente
- ☒ la descripción:
- páginas 1 - 52 como se entregaron originalmente
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☒ las reivindicaciones:
- páginas 53 - 55 como se entregaron originalmente
 - páginas NINGUNA como se corrigieron (junto con cualquier declaración) bajo el Artículo 19
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☒ los dibujos
- páginas 1 - 1 como se entregaron originalmente
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la demanda
 - páginas NINGUNA como se entregaron con la carta de _____
- ☐ la lista de la secuencia como parte de la descripción
- páginas _____ como se entregaron originalmente
 - páginas _____ como se entregaron con la demanda
 - páginas _____ como se entregaron con la carta de _____

2. Respecto al idioma, todos los elementos anteriormente marcados estaban disponibles o fueron suministrados a esta oficina en el idioma en el que se entregó la solicitud internacional, a menos que se diga lo contrario en este punto. Estos elementos estaban disponibles o fueron entregados a esta oficina en el siguiente idioma _____ los cuales son

- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos de la búsqueda internacional (Regla 23.1 (b)).
- ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3 (b)).
- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos del examen preliminar internacional (bajo las Reglas 55.2 y/o 55.3)

3. respecto a cualquier secuencia de nucleótido y/o aminoácidos divulgados en esta solicitud internacional, el examen preliminar internacional se realizó sobre la base de la secuencia:

- ☐ contenida en la solicitud en forma impresa
- ☐ entregada junto con la solicitud internacional en una forma legible en un computador
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina de forma escrita
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina en forma legible en un computador
- ☐ la declaración que la secuencia escrita suministrada no va más allá de lo divulgado en la solicitud internacional como se entregó ha sido suministrada
- ☐ La declaración que la información registrada en la forma legible a computador es idéntica a la secuencia escrita ha sido suministrada.

4. ☐ las correcciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas NINGUNA
- ☐ las reivindicaciones, Nos. NINGUNA
- ☐ los dibujos, hojas/figuras NINGUNA

5. ☐ Este informe ha sido admitido como si (algunas de) las enmendaduras no hubieran sido hechas, ya que se considera que estas van más allá de la divulgación preliminar, como se indica el Apartado Suplementario (Regla 70.2 (c)). **

- Las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se mencionan en este informe como "entregadas originalmente" y no se anexan a este informe ya que no contienen enmendaduras (Reglas 70.16 y 70.17)

** Cualquier hoja de reemplazo que contiene tales enmiendas debe mencionarse bajo el asunto 1 de este informe.

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

No de Solicitud Internacional
PCT/US02/37878

145
X
26

V. Declaración concluyente de acuerdo a la Regla 66.2 (a)(ii) con relación a la novedad, el nivel inventivo o la aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración

1. DECLARACIÓN

Novedad (N)	Reivindicaciones <u>1 – 24</u>	Si
	Reivindicaciones <u>NINGUNA</u>	No
Nivel Inventivo (IS)	Reivindicaciones <u>5 – 8 y 14 – 24</u>	Si
	Reivindicaciones <u>1 – 4 y 9 – 13</u>	No
Aplicabilidad Industrial (IA)	Reivindicaciones <u>1 – 24</u>	Si
	Reivindicaciones <u>NINGUNA</u>	No

2. CITAS Y EXPLICACIONES (Regla 70.7)

Por favor ver hoja de continuación.

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

No de Solicitud Internacional
PCT/US02/37878

VIII. Ciertas observaciones sobre la solicitud Internacional

Se hacen las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, la descripción, y los dibujos o sobre la cuestión si las reivindicaciones están totalmente sustentadas por la descripción:

Las reivindicaciones 6 - 9 y 19 - 23 se objetan bajo la Regla 66.2(a)(III) del PCT por contener el (los) siguiente(s) defecto(s) en la forma o el contenido de las mismas: estas reivindicaciones no están en la forma apropiada porque una reivindicación con dependencia múltiple debe referirse a las otras reivindicaciones solo en la alternativa. Una reivindicación de dependencia múltiple no debe servir como base para ninguna otra reivindicación con dependencia múltiple. Por lo tanto las reivindicaciones 6 - 9 y 19 - 23 no pueden depender de ninguna otra reivindicación con dependencia múltiple como las reivindicaciones 5 y 18, respectivamente.

147

Casilla complementaria.

(A utilizarse cuando el espacio en cualquiera de las casillas precedentes no sea suficiente)

V. 2 Citas y Explicaciones

Las reivindicaciones 1 - 4 y 9 - 13 carecen de nivel inventivo bajo el artículo 33(3) del PCT por ser obvia sobre Bridon D. P y colaboradores (Patente de los Estados Unidos No. 6087375) tomada con Ku, D. N. (Patente de los Estados Unidos No. 6231805), Schacht, A. L. y colaboradores (Patente de los Estados Unidos No. 6124277), Hocican, O. y colaboradores (patente de los Estados Unidos No. 6208914) y Bennet W. F y colaboradores (patente de los Estados Unidos No. 5612029).

Bridon y colaboradores enseñan una composición que comprende un inhibidor de la trombina y alcohol trombina formulados en una formulación fisiológicamente aceptable la cual no contiene agente quelante (ver columna 6, línea 65 a columna 7, línea 8), como se solicita en las reivindicaciones 1 - 4 y 9 de ésta solicitud.

Ku enseña una composición que contiene un agente bioactivo que es inhibidor de la trombina y una alcohol (en otras palabras hidrogel de poli(vinil) alcohol) (ver columna 7, líneas 45 - 55), como se solicita en las reivindicaciones 1 - 4 y 9 f de la presente solicitud. Además, Ku enseña que la composición que comprende el hidrogel de vinil-alcohol es útil para recubrimiento de catéter (ver columna 4, líneas 35 - 37), según se solicita en las reivindicaciones 12 - 13.

Schacht y colaboradores enseñan un que activador del plasminógeno del tejido es un tipo de inhibidor de la trombina (ver columna 39, líneas 49 - 51), como se solicita en las reivindicaciones 1 - 4.

Hocican y colaboradores enseñan una composición anticoagulante que comprende activador de plasminógeno del tejido (t-PA) el cual se incorpora en portadores apropiados para uso en dispositivos de entrega para remover coágulos de sangre (ver columna 5, líneas 55 - 63, y la reivindicación 29 de la patente) por ejemplo, catéteres permanentes (ver columna 8, líneas 51 - 55, y la reivindicación 37 de la patente), según lo solicita las reivindicaciones 12 - 13.

Además, Soykan y colaboradores enseñan un proceso para remover coágulos de sangre en contacto con el catéter con la composición que contiene t-PA (ver columna 13, líneas 59 - 64), según lo solicita la reivindicación 10 de la solicitud. Aun así, Soykan y colaboradores no enseñan explícitamente la limitación respecto al período de tiempo para contactar el catéter con la misma. Bennet y colaboradores enseñan que la cantidad terapéuticamente efectiva de t-PA se libera continuamente en el sitio por un período de tiempo de alrededor de 3 días hasta dos semanas lo cual se ajusta a la limitación dada en las reivindicaciones 10 - 11 de la solicitud.

Habría sido obvio para un técnico experto al momento en que se hizo la invención el combinar las enseñanzas de las referencias de arriba porque (i) Ku Y Bridon y colaboradores ambos enseñan composiciones que comprende un inhibidor de trombina y un alcohol y Schacht y colaboradores enseñan que el activador del plasminógeno es como tal el inhibidor de la trombina; (ii) Ku además enseña que la composición divulgada es útil para aplicaciones médicas asociadas con el catéter; y (iii) Hocican y colaboradores no solo enseña el catéter recubierto de t-PA sino también un método para utilizar el catéter que comprende t-PA para remover coágulos de sangre. Además, cuando se combinan, tendrían las siguientes

1484

Casilla complementaria.

(A utilizarse cuando el espacio en cualquiera de las casillas precedentes no sea suficiente)

ventajas: (a) la composición divulgada por la patente de Ku ofrece el beneficio de reducir la fricción entre superficies, tal como un catéter, cuando se implantan en el cuerpo de un sujeto (ver columna 4, líneas 35 - 37) además de favorabilidad; propiedades mecánicas únicas y mejoradas, comportamiento térmico y resistencia a la fatiga (ver columna 3, líneas 37 - 40), (b) el proceso de liberar activador de plasminógeno para remover los coágulos de sangre es altamente localizable en el tejido así como de una manera controlable en el tiempo como lo enseña Hocian y colaboradores (ver columna 5, líneas 59 - 63).

Estando motivado como se afirma arriba, el técnico experto habría combinado fácilmente las enseñanzas arriba referenciadas para llegar a la invención reivindicada respecto al desarrollo de la composición que comprende un activador del plasminógeno formulado con agentes antibacteriales, por ejemplo, un alcohol, y un proceso de suministrar la composición para disolver coágulos de sangre unidos por fibrina del catéter.

Las reivindicaciones 5 - 8 y 14 - 24 cumplen los criterios establecidos en el Artículo 33(2) del PCT, porque el arte previo no enseña o siquiera sugiere el producto reivindicado en las reivindicaciones 14 - 24.

Las reivindicaciones 1 - 24 cumplen los requisitos del Artículo 33(4), porque las composiciones reivindicadas y el método son útiles como preparación farmacéutica para prevenir la infección en catéteres con potencial para la deposición de la fibrina.

NUEVAS CITAS

Patente de los Estados Unidos No. 6087375 (BRIDON y colaboradores) 11 de Julio del 2000.

Patente de los Estados Unidos No. 6231605 (KU) 15 de Mayo de 2001.

Patente de los Estados Unidos No. 5612029 (BENNET y colaboradores) 18 de Marzo de 1997.

149

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio 153

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
RAMIRO CASTRO DUQUE.
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-52140
	Solicitud internacional	PCT/US02/37878
	Fecha limite de inicio en fase nacional	26/06/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	914
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en el asunto, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y comercio, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo dispone el artículo 40 de la referida Decisión 486.

Cúmplase
Dado en Bogotá D C 29 SET. 2005


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202028

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Commutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-010165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D C - Colombia