

**FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: WYETH Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940 Estados Unidos de América Nacionalidad o Domicilio: Madison, New Jersey 07940, Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Teléfono: 548 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emillo FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: cavelier@caveller.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019</u> TP <u>31.929</u>
4	Número de expediente: <u>04083750</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Se presentan nuevo pliego reivindicatorio con 39 (treinta y nueve) reivindicaciones con el fin de efectuar el examen de patentabilidad.	
6	Comprobante de pago No. <u>06-48.588</u> Fecha: <u>27 de junio de 2006</u> <u>06-50.073</u> <u>04 de julio de 2006</u> <u>06-51.791-06-51.792</u> <u>10 de julio de 2006</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 95.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

PLIEGO REIVINDICATORIO

1. El método para la preparación de un medicamento que utiliza al menos un compuesto de acuerdo con la fórmula I o fórmula II, para modular un hemicanal en una célula, tejido u órganos expuesto a tensión, el método comprende poner en contacto la célula, tejido u órganos tensionados con una cantidad efectiva de dicho al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste compuestos representados como fórmula I o II, en donde el contacto es suficiente para modular el hemicanal en la célula, tejido u órganos tensionados.
2. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 33, en donde este comprende adicionalmente fosforilar un residuo tirosina de conexina 43 (Cx43), en donde la función del hemicanal se reduce.
3. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 33, en donde este comprende adicionalmente desfosforilar un residuo serina de conexina 43 (Cx43), en donde la función del hemicanal se incrementa.
4. El método para la preparación de un medicamento que utiliza al menos un compuesto de acuerdo con la fórmula I o fórmula II, para evitar que el tejido u órgano se pensione en un mamífero, el método comprende administrar una cantidad efectiva de dicho al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste de compuestos representados como fórmula I o II, en donde el contacto es suficiente para evitar la tensión en el tejido u órgano.

5. El método de una cualquiera de la reivindicaciones 4 o 334, en donde este comprende adicionalmente fosforilar un residuo tirosina de conexina 43 (Cx43) t reducir la función del hemicanal.
6. El método para la preparación de un medicamento que utiliza al menos un compuesto de acuerdo con la fórmula I o fórmula II, para incrementar la comunicación intracelular de el espacio de articulación (GJIC) en una célula, tejido u órgano, el método comprende administrar una cantidad efectiva de al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste de compuesto representados como fórmula I o II, en donde el contacto es suficiente para incrementar el GJIC en la célula, tejido u órgano.
7. Un método para seleccionar compuestos candidato que modulan la función de hemicanal, el método comprende poner en contacto las células in vitro con al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste de péptidos antiarrítmicos y compuestos representados como fórmula I o II, el contacto es bajo condiciones conductoras para modular la fosforilación de la conexina 43 (Cx43), y detectar un cambio en la fosforilación Cx43, en donde el cambio en la fosforilación se toma para ser indicador de un compuesto modulador de hemicanal.
8. El método de una cualquiera de la reivindicaciones 7 o 36, en donde la etapa de ensayo comprende adicionalmente probar el compuesto candidato en un ensayo basado en clasificación de células o inmunológico.
9. El método de la reivindicación 8, en donde el ensayo de inmunocanal comprende poner en contacto células con el compuesto candidato bajo

condiciones suficientes para incrementar o reducir la fosforilación del Cx43, producir un lisato de las células, y detectar incremento o reducción de la fosforilación Cx43 en el lisato celular por ser indicador del compuesto modulador de hemicanal.

10.El método de una cualquiera de las reivindicaciones 8- 9, en donde el ensayo inmunológico es un ensayo ELISA.

11.El método de la reivindicación 8, en donde el método ELISA comprende adicionalmente:

- a) Recubrir un soporte sólido con un primer anticuerpo que une específicamente la conexina,
- b) Poner en contacto el lisato celular al soporte sólido bajo condiciones conductoras para formar un complejo de unión entre el primer anticuerpo y la conexina,
- c) Poner en contacto el primer anticuerpo: complejo de unión de conexina con un segundo anticuerpo, el contacto es bajo condiciones suficientes para formar un complejo de unión específico entre el segundo anticuerpo y cualquier conexina fosforilada en el primer anticuerpo: complejo de unión de conexina,
- d) Poner en contacto el primer anticuerpo: conexina: segundo complejo de unión de anticuerpo con un tercer anticuerpo marcado detectablemente que se une al segundo anticuerpo, y
- e) Detectar la presencia del tercer anticuerpo marcado detectablemente en el soporte sólido por ser adicionalmente indicador del compuesto.

12. El método de la reivindicación 11, en donde el tercer anticuerpo se marca detectablemente con al menos uno de biotina, FITC, TRITC, yoduro radiactivo o peroxidasa.
13. El método de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 11- 12 en donde el segundo anticuerpo es un anticuerpo anti-fosfotirosina.
14. El método de una cualquiera de la reivindicaciones 11- 12, en donde el segundo anticuerpo es un anticuerpo anti-fosfocerina.
15. El método de una cualquiera de la reivindicaciones 11- 14, en donde el tercer anticuerpo marcado detectablemente se detecta por conteo de radiosentelleo.
16. El método de la reivindicación 8, en donde el método inmunológico es un radio inmunoensayo (RIA).
17. El método de la reivindicación 16, en donde el método inmunológico es un ensayo RIA y el método comprende adicionalmente:
 - a) marcar detectablemente las células antes de producir el lisato celular, en donde la marcación es bajo condiciones conductoras para marcar la conexina fosforilada,
 - b) poner en contacto el lisato celular con un anticuerpo que forma un complejo de unión específico con la conexina,
 - c) separar el complejo de unión del lisato celular marcado detectablemente, y

- d) detectar la conexina fosforilada y marcada por ser además indicadora del compuesto modulador de espacio de articulación.
18. El método de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo es un anticuerpo anticonexina.
19. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, en donde la etapa de detección comprende adicionalmente desarrollar un inmunoensayo Western blot.
20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en donde la marca detectable es fósforo radioactivo.
21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 20, en donde el método se desarrolla en un formato de selección de alto rendimiento o ultra alto rendimiento.
22. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 21, en donde el compuesto facilita la fosforilación de la región C- terminal intracelular Cx43.
23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 21, en donde el compuesto facilita la desfosforilación de la región C- terminal Cx43.
24. El método de la reivindicación 22, en donde el sitio de fosforilación es un residuo tirosina.

25. El método de la reivindicación 23, en donde el sitio de desfosforilación en un residuo serina.

26. Un método para seleccionar compuestos candidato que modulan la función de hemicanal, el método comprende:

- 1) Cultivar una población de células, un tejido o un órgano tal como aquellos derivados del corazón o músculos,
- 2) tensionar las células, tejidos o el órgano preferiblemente al privarlos de oxígeno o por inhibición metabólica tal como agregar un derivado de glucosa,
- 3) Agregar un compuesto modulador de hemicanal candidato o conocido representado por la fórmula I o II,
- 4) Agregar un reportero detectable tal como un compuesto fosforescente, fluorescente o quimioluminiscente tal como tinte fluorescente tal como calceína y compuestos relacionados,
- 5) Detectar un cambio en la toma del reportero detectable dentro de las células, tejidos u órganos relacionados con un control adecuado, y
- 6) Medir opcionalmente los cambios por ser indicadores de un compuesto que modula la función de hemicanal.

27. Un método de seleccionar compuestos candidato que modulan la función de hemicanal, el método comprende:

- 1) Cultivar una población de células, un tejido o un órgano tal como aquellos derivados del corazón o músculos,

456

- 2) Cargar las células, tejidos u órganos con un reportero detectable tal como un compuesto fluorescente, quimioluminiscente o fosforescente tal como tinte, tal como calceína o un compuesto relacionado,
- 3) Estimar el volumen de las células, tejidos u órganos al detectar y cuantificar la señal del reportero detectable,
- 4) Agregar un compuesto modulador de hemicanal candidato o conocido representado por la fórmula I o II,
- 5) Tensionar la células, tejido o el órgano preferiblemente al privar de oxígeno o por inhibición metabólica tal como agregar derivados de glucosa,
- 6) Detectar un cambio en el volumen celular relacionado con un control adecuado, y
- 7) Medir opcionalmente el cambio por ser indicador de un compuesto que modula la función de hemicanal y opcionalmente la función de espacio de articulación.

28. El método para la preparación de un medicamento que utiliza al menos un compuesto de acuerdo con la fórmula I o fórmula II, para citoproteger el tejido o un órgano de un mamífero, el método comprende administrar una cantidad efectiva de al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste de los compuesto representados por la fórmula I o II.

29. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 28 o 39, en donde este comprende adicionalmente exponer el tejido u órgano del mamífero a condiciones isquémicas.

30. El método de la reivindicación 29, en donde el órgano a ser citoprotegido se asocia con una cápsula fibrosa o hueso.
31. El método de la reivindicación 30, en donde el órgano es el corazón, riñón, cerebro, espina dorsal, o médula ósea.
32. El método de la reivindicación 28, en donde el compuesto es Ac-Gly-Asn-Tyr-NH₂ (compuesto 2).
33. EL método para la preparación de un medicamento que utiliza el compuesto 1 para modular un hemicanal en una célula, tejido u órgano expuesto a la tensión, el método comprende poner en contacto la célula pensionada, tejido u órgano con una cantidad efectiva de compuesto 1, en donde el contacto es suficiente para modular el hemicanal en la célula, tejido u órganos pensionados, y en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂.
34. El método para la preparación de un medicamento que utiliza el compuesto 1 para prevenir la tensión del tejido u órgano en un mamífero, el método comprende administrar una cantidad efectiva de compuesto 1, en donde el contacto es suficiente para evitar la tensión en el tejido u órgano, y en donde el compuesto 1 se define como AC-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂.
35. El método para la preparación de un medicamento que utiliza el compuesto 1 para incrementar la comunicación intracelular del espacio de articulación (GJIC) en una célula, tejido u órgano, el método comprende

administrar una cantidad efectiva de un compuesto 1, en donde el contacto es suficiente para incrementar el GJIC en la célula tejido u órgano, y en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂

36. Un método para seleccionar compuestos candidato que modulan la función de hemicanal, el método comprende poner en contacto las células in vitro con compuesto 1, el contacto es bajo condiciones conductoras para modular la fosforilación de la conexina 43 (Cx43), y detectar un cambio en la fosforilación Cx43, en donde el cambio en la fosforilación se toma por ser indicador de un compuesto modulador de hemicanal, y en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂.

37. Un método para seleccionar compuestos candidato que modulan la función de hemicanal, el método comprende:

- 1) cultivar una población de células, un tejido o un órgano tal como aquellos derivados del corazón o músculos,
- 2) Tensionar las células, tejidos o el órgano preferiblemente mediante privación de oxígeno o inhibición metabólica tal como agregar un derivado de glucosa,
- 3) Agregar el compuesto 1, en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂,
- 4) Agregar un reportero detectable tal como compuesto fluorescente, quimioluminiscente o fosforescente tal como tinte fluorescente tal como calceína y compuestos relacionados,

5) detectar un cambio en la toma del reportero detectable dentro de las células, tejidos u órganos relacionados con un control adecuado, y

6) medir opcionalmente el cambio por ser indicador de un compuesto que modula la función de hemicanal.

38. Un método para seleccionar compuestos candidatos que modulan la función de hemicanal, el método comprende:

1) cultivar una población de células, un tejido o un órgano tal como aquellos derivados del corazón o músculos,

2) cargar las células, tejidos u órganos con un reportero detectable tal como un compuesto fluorescente, quimioluminiscente, o fosforescente tal como tintes, tal como calceína o un compuesto relacionado,

3) estimar el volumen de las células, tejidos u órganos al detectar y cuantificar la señal del reportero detectable,

4) agregar un compuesto 1, en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂,

5) tensionar las células, tejidos o el órganos preferiblemente mediante privación de oxígeno o inhibición metabólica tal como agregar un derivado de glucosa,

6) detectar un cambio en el volumen celular relacionado con un control adecuado, y

7) medir opcionalmente el cambio por ser indicador de un compuesto que modula la función de hemicanal y opcionalmente la función de espacio de articulación.

39.El método para la preparación de un medicamento que utiliza el compuesto 1 para citoprotoger tejidos o un órgano de un mamífero, el método comprende administrar una cantidad efectiva de compuesto 1, en donde el compuesto 1 se define como Ac-D-Tyr-D-Pro-D-4Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂.

461

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-083750-00005-0000
Fed: 2006-07-19 17:31:16 Dep. 2000 NUECREACIONES
Tit. 11 PATENTEYII
Eva: 379 FASENACIONALII
Act 328 CTORINFORMACION Folio: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 48,588
FECHA : JUNIO 27 DE 2006

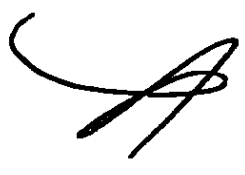
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55274904	27/06/2006	26,939,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. REMTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	83 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN SI	65,000.00
	TOTAL :	\$ 65,000.00

SOM: SESENTA Y CINCO MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. 006 13665-841-001-6

462

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-063750- -00005-0000
Fac: 2006-07-19 17:51:15 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra: 11 PATENTEIYE
Ere: 379 FASENACIONALI
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 50,073
FECHA : JULIO 4 DE 2006

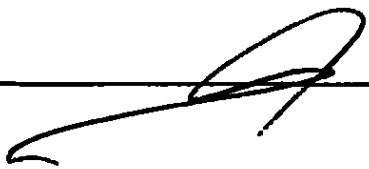
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54928396	04/07/2006	45,727,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			10,500.00
		TOTAL :	\$ 10,500.00

: DIEZ MIL QUINIENTOS PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

066 13665-841-001-6

463

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-083750- -00005-0000
Fee: 2006-07-19 17:51:16 Dep. 2020 NUESTRAS BACIONES
Tra: 11 PATENTE IYB
Eva: 379 FASE NACIONAL II
Act: 329 CTOINFORMACION Folio: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 51,791
FECHA : JULIO 10 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54929896	10/07/2006	42,127,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES	10,500.00
TOTAL :			\$ 10,500.00

SOM: DIEZ MIL QUINIENTOS PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Q6 13665-841.00-6

4164

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-083750-00005-0000
Pag: 2006-07-19 17:51:16 Dep. 2000 NUECREACIONES
TOL. 11 PATENTEYII
Dir: 378 PASERACIONALI
AN 329 CT INFORMACION Folio: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 51,792
FECHA : JULIO 10 DE 2006

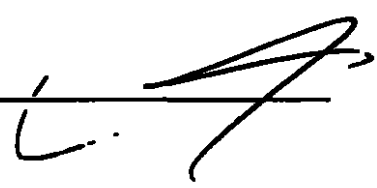
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54929896	10/07/2006	42,127,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			10,500.00
		TOTAL :	\$ 10,500.00

SON: DIEZ MIL QUINIENTOS PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 13665-841-001-6