

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-020409- -00004-0000

Fecha: 2012-05-09 10:19:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios. 5

Re: Expediente N°. 12-020.409

Solicitud de Patente de Invención titulada: “L-ASPARAGINASA TRATADA CON PEG”

Solicitante: ALIZE PHARMA II.

Nuestra Ref: P2012/000012

RESPUESTA AL OFICIO N° 4036 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 121, DE FECHA 13 DE MARZO DE 2012,
(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar aun Capitulo Revindicatorio Modificado en donde:

- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 2 y 3;
- la nueva Reivindicación 3 encuentra soporte en la Reivindicación 3 original;
- las Reivindicaciones originales 5, 16, 19, 20, 31 a 33, 35, 39 a 41, 43, 46, 49 y 72 se reenumeran en las nuevas Reivindicaciones 4, 6, 8, 9 y 12 a 22;

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- la Reivindicación 5 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 10 a 15;
- la Reivindicación 7 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 17 y 18;
- la Reivindicación 10 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 21 a 24;
- la Reivindicación 11 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 25 a 28;
- Se eliminan las Reivindicaciones originales 6 a 9, 29, 30, 34, 36 a 38, 42, 44, 45, 47, 48, 50 a 71 y 73 a 94. Para tal efecto adjunto un recibo de pago por valor de \$360.000 que cubre la tasa por 12 Reivindicaciones y un recibo de pago por valor de \$120.000 correspondiente a las tasa de modificaciones voluntarias.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
CC. No.79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Capítulo Reivindicatorio Modificado

Recibo por valor de \$120.000

Recibo por valor de \$360.000 (12 reivs. adicionales)

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

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0045409
		Bogotá D.C., Mayo 08 de 2012 - 16:23:08

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

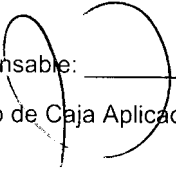
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455546221	08/05/2012	3.300.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
16 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	480.000.00
				\$480.000.00

SON: **CUATROCIENTOS OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un conjugado que comprende una L-asparaginasa de Erwinia que tiene al menos 80% de identidad con el aminoácido de SEQ ID NO:1 y polietilenglicol (PEG), en donde el PEG tiene un peso molecular menor que o igual a aproximadamente 5000 Da.
2. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicha L-asparaginasa tiene al menos entre 90% y 99% de identidad con el aminoácido de SEQ ID NO:1.
3. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicha L-asparaginasa comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.
4. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho PEG tiene un peso molecular de menos de o igual a aproximadamente 5000 Da.
5. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho conjugado tiene una actividad in vitro de al menos entre 60% y 90% en comparación con la L-asparaginasa cuando no está conjugada con PEG.
6. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho conjugado tiene una actividad de agotamiento de L-asparagina al menos aproximadamente 50 veces más potente que la L-asparaginasa cuando no está conjugada con PEG.
7. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho conjugado agota los niveles plasmáticos de L-asparagina hasta un nivel no detectable durante al menos entre 48 y 96 horas.
8. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho conjugado tiene una vida media circulante in vivo más larga en comparación a la L-asparaginasa cuando no está conjugada a PEG.
9. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho conjugado tiene un $t_{1/2}$ más largo que pegaspargasa a una dosis de proteína equivalente.
10. El conjugado de la Reivindicación 9, en donde dicho conjugado tiene un $t_{1/2}$ de al menos entre aproximadamente 58 horas y 65 horas a una dosis de aproximadamente 50 μ g

proteína/kg.

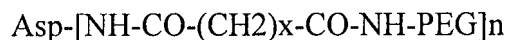
11. El conjugado de la Reivindicación 9, en donde dicho conjugado tiene un $t_{1/2}$ de al menos entre aproximadamente 34 horas y 40 horas a una dosis de aproximadamente 10 µg proteína/kg.

12. El conjugado de la Reivindicación 1 en donde el PEG está unido covalentemente a uno o más aminoácidos de dicha L-asparaginasa.

13. El conjugado de la Reivindicación 12, en donde el PEG está unido covalentemente a dicho uno o más grupos amino por un enlace amida.

14. El conjugado de la Reivindicación 12, en donde el PEG está unido covalentemente a al menos entre aproximadamente 40% y aproximadamente 100% de los grupos amino accesibles.

15. El conjugado de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



en donde Asp es la L-asparaginasa, NH es uno o más de los grupos NH de los residuos de lisina y/o el N-terminal en la Asp, PEG es un grupo polietilenglicol, n es un número que representa al menos entre 40% y aproximadamente 100% de los grupos amino accesibles en la Asp, y x es un entero que varía en un rango entre 1 y 8.

16. El conjugado de la Reivindicación 1, en donde dicho PEG es monometoxipolietilenglicol.

17. Un método para hacer el conjugado de la Reivindicación 1, dicho método comprende una cantidad de dicho PEG con una cantidad de dicha L-asparaginasa en una solución amortiguada durante un período de tiempo suficiente para unir covalentemente dicho PEG a dicha L-asparaginasa.

18. El método de la Reivindicación 17, en donde dicha solución amortiguada tiene un valor de pH de entre aproximadamente 7,0 y aproximadamente 9,0.

19. El método de la Reivindicación 17, en donde la cantidad de dicha L-asparaginasa es una concentración de proteína de entre aproximadamente 0,5 mg/mL y aproximadamente

25 mg/mL.

20. El método de la Reivindicación 17, en donde la cantidad de dicho PEG es un exceso molar de polímero respecto a grupos amino en dicha L-asparaginasa de menos de aproximadamente 20:1.

21. El método de la Reivindicación 17, en donde dicho PEG es monometoxi-polietilenglicol.

22. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de la Reivindicación 1.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 2 y 3;
- la nueva Reivindicación 3 encuentra soporte en la Reivindicación 3 original;
- las Reivindicaciones originales 5, 16, 19, 20, 31 a 33, 35, 39 a 41, 43, 46, 49 y 72 se reenumeran en las nuevas Reivindicaciones 4, 6, 8, 9 y 12 a 22;
- la Reivindicación 5 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 10 a 15;
- la Reivindicación 7 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 17 y 18;
- la Reivindicación 10 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 21 a 24;
- la Reivindicación 11 corresponde a la combinación de la materia reclamada en las Reivindicaciones originales 25 a 28;
- se eliminan las Reivindicaciones originales 6 a 9, 29, 30, 34, 36 a 38, 42, 44, 45, 47, 48, 50 a 71 y 73 a 94;