

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

**SEÑOR
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-009151- -00009-0000

Fecha: 2014-02-13 16:35:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 15

REFERENCIA: Expediente No. 13 – 009.151

TÍTULO: “UN NUEVO CONJUGADO DE GRANULOCITO COLONIA-ESTIMULANTE FACTOR (G-CSF) CON POLIETILENO”

SOLICITANTE: CLOSED JOINT STOCK COMPANY BIOCAD

TRÁMITE: Respuesta a la Oposición Oficios No. 21.198 y 21.199 del 13 de noviembre de 2013 respectivamente.

RESPUESTA A LAS OPOSICIONES.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la **CLOSED JOINT STOCK COMPANY BIOCAD**, dentro del término legal, presento respuesta a las Oposiciones notificadas mediante Oficios No. 21.198 y 21.199 del 13 de noviembre de 2013 respectivamente.

1. OPOSICION DEL LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO – LAFRANCOL S.A.S.

El Laboratorio Franco Colombiano – Lafrancol S.A.S., basa su oposición en los siguientes argumentos:

“(...)”

“Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a un nuevo conjugado fisiológicamente de granulocito colonia-estimulante factor (G-CSF) con la fórmula general reivindicada, útiles en la preservación o

tratamiento de la neutropenia, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo...”

“El opositor basa sus argumentos en que la solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención particularmente en materia de novedad y/o nivel inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada entre otros, en documentos como:

- *D1: US5824784 A publicada el 20 de octubre de 1998.*
- *D2: WO2004/083242 A1 publicada el 30 de septiembre de 2004.*
- *D3: US5252714 A publicada el 12 de octubre de 1993”.*

“Los documentos D1 a D3 describen un conjugado del factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF) PEGilado que tiene diferentes modificaciones en la molécula de polietileno. También se describen los métodos de conjugación conocidos en la molécula de G-CSF para obtener mono y poli isómeros PEGilados. La diferencia radica en que no existe una conjugación específica conocida en la fórmula reivindicada en la reivindicación 1 donde la molécula de polietilenglicol se encuentra sustituida con monometoxipolietileno glicol de la fórmula 1. Sin embargo, no existe evidencia probatoria de la efectividad de las moléculas desarrolladas con la fórmula descrita. En ausencia de un efecto técnico sorprendente, los conjugados de la solicitud obedecen a una alternativa evidente del estado de la técnica para moléculas de PEG, las cuales obedecen a un mismo efecto técnico, ya que dicha molécula no implica un salto cuantitativo sobre las moléculas mono o poliisoméricas de PEG. Por todas las anteriores razones, la solicitud en estudio no cumple con el criterio de nivel inventivo”.

2. OPOSICION DE LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

La Sociedad Tecnoquímicas S.A., basa su oposición en los siguientes argumentos:

“En primer lugar, las reivindicaciones no presentan claridad por cuanto no se describen las características técnicas de las proteínas del factor estimulante de colonia de granulocitos, las cuales son reclamadas por la solicitud. Así mismo, las reivindicaciones no presentan claridad en el monometoxipolietileno reclamado, dado que no ha sido traducido apropiadamente y en cuanto a su fórmula general empleada, presenta una

amplitud tal que permite cadenas de longitud indeterminada a ser reclamadas, sin tener una probabilidad razonable de cumplir con las características funcionales y estructurales divulgadas...”

"De esta forma, no existe claridad para que un técnico versado en la materia pueda reproducir lo solicitado, teniendo en cuenta además que la selección de un polipéptido de origen "natural o recombinante" cambia completamente el sentido de la solicitud, siendo un polipéptido natural uno que simplemente se aísla de la naturaleza, mientras que un polipéptido recombinante incluye desarrollos humanos en ingeniería genética”.

"(...)"

"Adicional a las anteriores limitaciones es importante mencionar que la solicitud reivindica el uso del conjugado de acuerdo a la fórmula general (1):

"13. Uso de conjugado de fórmula (1) para la preparación de agente medicinal teniendo la actividad correspondiente al factor coloniaestimulante de granulocita”.

"(...)"

"Se observa además que la reivindicación 14 reclama un método de tratamiento que se encuentra exento de patentabilidad...”

"Por su parte, las reivindicaciones 11 y 12 hacen referencia a un agente medicinal que es caracterizado por su actividad biológica y por el tratamiento de neutropenia de varios orígenes, lo cual esta relacionado con reclama un método de tratamiento

"(...)"

"Así entonces, únicamente se encuentra soporte para moléculas pegiladas de G-CSF, las cuales han sido conocidas anteriormente tal como se observa en el documento del estado de la técnica US5824784, que describe un conjugado del factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF) PEGilado, que tiene diferentes modificaciones en la molécula de polietileno”.

"(...)"

"Lo anterior demuestra la falta de novedad en sus características generales así como la carencia de nivel inventivo de cualquier modalidad particular de lo reclamado, siendo la formula indicada de polietilen glicol, una generalidad que permite seleccionar un diverso grupo de PEG que varía según su uso o aplicación terapéutica”.

"Como conclusión los conjugados, las composiciones y demás productos o procedimientos susceptibles a ser analizados, no son novedosos y no cumplen con el requisito de nivel inventivo, pues las características incluyen aquellas que un técnico medio versado en la materia emplea rutinariamente, y adicionalmente la materia se encontraba consignada en la información divulgada por la anterioridad US5824784 para llegar a los conjugados y composiciones aquí reclamadas".

R/: Primero que todo, el solicitante modifico el capítulo reivindicatorio, teniendo en cuenta las observaciones que hizo la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, como sigue:

1. La **reivindicación 1** se corrige incorporando la característica técnica esencial **"donde el sitio de conjugación del monometoxipolietilen glicol es metionina N-terminal de factor estimulante de colonias de granulocitos humanos (G-CSF)".**

Por lo tanto, la **nueva reivindicación 1** comprende la definición del campo técnico (factor estimulante de colonias de granulocitos humanos conjugados con monometoxipolietilen glicol, que tiene una fórmula química definida (I) incluyendo la definición del sitio de pegilación). También la **característica técnica incorporada en la reivindicación 1** apunta a la distinción esencial de nuestro invento con respecto a la técnica anterior, y el conjugado de nuestra invención tiene ahora una estructura y parámetros definidos.

2. Las **nuevas reivindicaciones 6 y 8** se definen como se refieren en la **reivindicación 1** que incluye características definidas. En vista de lo anterior, estas reivindicaciones corregidas tienen características específicas intrínsecas para nuestra invención solamente de modo que el producto de la

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

4

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

invención (conjugado de PEG-G-CSF) puede ser reconocido fácilmente de otros conjugados de la técnica anterior.

3. Las **reivindicaciones 7 y 13 se eliminan del alcance de la invención**, ya que no son patentables de acuerdo a la legislación vigente de Patentes.
4. Las **reivindicaciones 11-12 y 14 se eliminan** ya que no cumplen con el artículo 20, literal d) de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Por lo tanto, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual comprende doce **(12) nuevas reivindicaciones** en dos folios; además, adjunto Recibo Oficial de Pago No. 14 – 005252 de Tasa de Modificación Reivindicaciones por valor de \$128.000.

En segundo lugar, nuestro poderdante no está de acuerdo con los argumentos expuestos por los opositores por las siguientes razones:

a) Con relación con el documento D1 (US 5824784):

Al analizar los materiales del documento **D1** (ver página 5, párrafo 5º hasta la página 6, párrafo 5º), se consideró un conjugado del documento **D1** como la técnica previa más cercana de la invención. El método de preparación y purificación, un sitio de conjugación y otras características esenciales del conjugado de acuerdo con el documento **D1** se revelan también. Se notará que las **desventajas del conjugado anterior son una baja actividad específica del conjugado obtenido** (68% de la actividad de G-CSF), sin modificar, y la presencia de G-CSF sin modificar en el conjugado.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

Como se puede ver **en la descripción de la solicitud de patente de invención de nuestro poderdante**, el conjugado inventado no tiene las ventajas mencionadas anteriormente.

Con base en los **materiales de la solicitud y los argumentos anteriores**, el **conjugado de nuestra invención son patentables y cumplen con los requisitos de nivel inventivo y novedad**.

Además, **esta invención puede usarse en medicina y los materiales de la solicitud incluyen ejemplos detallados de preparación y uso de la invención** así como confirmación de la posibilidad de uso seguro de nuestra invención, de modo que esta invención debe cvb considerarse aplicable industrialmente.

b) Con relación al documento D2 (WO 2004/083242):

Al realizar el análisis comparativo del documento **D2** con la presente solicitud de patente de nuestro poderdante, se tiene:

En la descripción del documento **D2** el **tipo de G-CSF usado para la pegilación es HM10411** preparado de acuerdo con la Patente Coreana No. 356140. El HM10411 hG-CSF tiene el aminoácido 17º del G-CSF de tipo salvaje reemplazado por el aminoácido Serina. (ver Ejemplo 1, página 10) mientras que el **tipo G-CSF usado para preparar el conjugado PEG de la solicitud de patente de invención de nuestro poderdante es G-CSF humano, filgrastim**, que tiene **175 aminoácidos sin sustituciones de aminoácidos**. Además, en el documento **D2** se **usó un metoxi-PEG-aldehido** para preparar un conjugado, pero **nuestra invención brinda un conjugado preparado usando butilaldehido** (ver Ejemplo 2 de nuestra solicitud).

Como se deduce de la descripción del documento **D2**, el HM10411 tiene varios sitios de conjugación (el grupo ε-amino de lisina, cisteína o histidina) (ver página 8, arriba),

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

por lo tanto, el producto final es una mezcla de isómeros posicionales que tiene diferentes sitios de enlace. Además, un peso molecular de PEG enlazado es de aproximadamente 20 y 40 kDa.

Se puede deducir con base en lo anterior, que el **conjugado** de acuerdo con el documento **D2** **tiene una estructura diferente a la revelada en nuestra invención**. Además, las **condiciones de preparación son diferentes** y los **productos finales tienen diferentes propiedades químicas y biológicas**. Este hecho se confirma con las cifras ilustradas de los datos de HPLC, SDS-PAGE y farmacocinética. La última es un parámetro clave. La **Figura 10 de nuestra solicitud** muestra que un **tiempo de circulación en sangre del conjugado PEG.GCSF según nuestra invención es de aproximadamente 150 h**, mientras que el conjugado del documento **D2** es de aproximadamente 70 h, **lo que confirma las propiedades mejoradas de nuestros conjugados** en comparación con la técnica previa.

Con base en los argumentos presentados anteriormente, el **conjugado brindado por nuestra invención comprende paso inventivo y es novedoso** y aplicable industrialmente.

c) En relación con el documento D3 (US 5252714):

Al realizar el análisis comparativo entre el documento **D3** y los **materiales** de la **presente solicitud de nuestro poderdante y las reivindicaciones modificadas**, se revela lo siguiente:

La Patente del documento **D3** revela un **compuesto de fórmula (I) que es conjugado de PEG** y anticuerpo como se indica en la reivindicación 1. Como se conoce de la técnica anterior, **G-CSF no es un anticuerpo, es una glicoproteína que estimula a la médula ósea para producir granulocitos y a las células**

madre para liberarlos al torrente sanguíneo. Esta es una diferencia principal de la patente de invención de nuestro poderdante con respecto al conocido en el documento D3.

Además, el compuesto brindado por en el documento **D3** tiene la **estructura que es sustancialmente diferente de la estructura de nuestro conjugado**. Por ejemplo, el documento **D3** sugiere usar el PEG propionaldehído (ver el capítulo "uso de PEG propionaldehído o equivalentes", columna 3), y el compuesto final tiene grupos aldehído terminales (ver la reivindicación 1, fórmula (I)) **mientras que el conjugado de nuestra patente de invención se prepara usando el butiraldehído y el grupo metil terminal.**

El documento **D3** **no revela el uso de butiraldehído** para preparar el conjugado, y este aldehído **no puede considerarse equivalente del propionaldehído debido a la estructura química diferente de los aldehídos** mencionados y posibles impedimentos estéricos que aparecen al usar el butiraldehído.

Además, el documento **D3** revela el conjugado que comprende PEG que tiene un número de unidades elementales de menos de 10.000 teniendo en cuenta que el peso molecular de PEG usado para la conjugación es de aproximadamente 8.000 (ver la columna 6, arriba), que corresponde al número de unidades de $8.000/44 \sim 181$, donde 44 es un peso molecular de unidad elemental de PEG. De acuerdo con **nuestra invención, el peso molecular de PEG usado para la conjugación es de 30 a 40 kDa que corresponde al número de unidades elementales de 681 a 1.000.** El **peso molecular de PEG usado para la conjugación** también es una característica distintiva esencial, ya que el PEG es un polímero que tiene diferente viscosidad, temperatura vítrea y otras características fisicoquímicas que influyen en un método para preparar un conjugado y en las propiedades terapéuticas y biológicas del producto preparado.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

Por lo tanto, la **diferencia esencial** entre la invención del documento **D3** y **nuestra invención es la estructura del conjugado preparado y el método de preparación.**

Con base en los **argumentos anteriores, se puede concluir que nuestra invención implica nivel inventivo y novedad.**

d) Con relación al documento D4 (WO 2007/084460):

El documento **D4 revela una composición polimérica inyectable** que comprende una sal y un agente péptido formado con un ácido fuerte, un polímero biodegradable; un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. En particular, las reivindicaciones 8-10 señalan que el agente péptido puede tener una amina primaria N-terminal y/o amina primaria de cadena lateral que se modifica covalentemente con mitades hidrofílicas que incluyen polietilén glicol y/o sus derivados de peso molecular de aproximadamente 0.5 kDa a aproximadamente 50 kDa.

Con base en lo anterior, el producto final es una mezcla de al menos dos conjugados diferentes donde la conjugación se realiza en dos sitios diferentes de G-CSF. Estos conjugados pueden ser varios isómeros posicionales que tienen una estabilidad diferente, actividad diferente y otras propiedades que puede influir en las características de un producto final (composición polimérica) **mientras que nuestra patente de invención brinda el isómero posicional que tiene características y propiedades específicas. En vista de lo anterior, nuestra invención sugiere un conjugado novedoso de PEG y G-CSF.**

También se puede llamar la atención al hecho de que documento **D4 no comprende ejemplos no otros datos experimentales que confirmen la preparación de estudio de conjugado PEG o G-CSF de manera que es imposible concluir qué**

forma de G-CSF se usó (filgrastim o lenograstim), qué sitio es responsable de la conjugación y otras características definidas en la estructura y propiedades terapéuticas de los conjugados mencionados. Por lo tanto. Los objetos de la invención según el documento **D4** **difieren de los de nuestra invención (composición polimérica versus conjugado de la fórmula definida en la reivindicación 1, respectivamente) y no pueden compararse entre sí.**

Además, el efecto técnico señalado en el documento **D4** se revela como preparación de una composición polimérica estable que incluye un agente péptido como una sal de ácido fuerte (ver página 5) donde la palabra "estabilizado" significa una mejoría significativa de los componentes de la composición polimérica inyectable, que es necesaria para lograr un estado estable que se requiere para desarrollar un producto viable. El término "composición polimérica inyectable estabilizada" como se usa aquí significa que los componentes p.ej., el polímero y el agente péptido de la composición retiene al menos 80%, preferiblemente al menos 90%, de su peso molecular original, estructura y/o actividad biológica durante la fabricación y posterior almacenamiento por un periodo de tiempo extenso, p.ej., meses a años, preferiblemente más de 12 meses bajo condiciones apropiadas (ver párrafo 0032, página 14).

Con base en los **materiales de la presente solicitud de patente**, en particular, el Ejemplo 14, el **conjugado incluidos en una composición farmacéutica especificada en la reivindicación 6 tiene una mejor estabilidad** que la composición del documento **D4**. La **actividad de nuestro conjugado no es menor al 90%** (como se indica en la tabla, la actividad es más de 98% a 100%) para almacenamiento de 24 meses.

En vista de los **argumentos anteriores, el conjugado de nuestra invención se puede considerar novedoso y tiene nivel inventivo.**

Por todo lo expresado anteriormente, se concluye que los documentos **D1, D2, D3 y**

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:
mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

D4 o antecedentes mencionados por las Sociedades Opositoras **no desvirtúan el requisito de novedad y el de nivel inventivo** de la solicitud de patente de invención de nuestro poderdante, específicamente para el **NUEVO CONJUGADO DE GRANULOCITO COLONIA-ESTIMULANTE FACTOR (G-CSF) CON POLIETILENO**.

En conclusión, de acuerdo a lo expresado anteriormente, queda claramente demostrado que existen diferencias sustanciales entre los Conjugados que se describen en los documento **D1, D2, D3 y D4** mencionados en los argumentos presentados por el **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO – LAFRANCOL S.A.S.** y la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, debidamente radicados el 13 de noviembre de 2013 respectivamente, con respecto al Conjugado de granulocito colonia-estimulante factor (g-csf) con polietileno que se desea proteger en la **presente solicitud de patente de invención de nuestro poderdante**, la cual cumple con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina.

Por lo anterior, estamos dando respuesta a los Oficios No. 21.198 y 21.199 del 13 de noviembre de 2013 respectivamente; solicito respetuosamente a su Despacho que se declaren **INFUNDADOS** los argumentos de las Oposiciones presentadas por el **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO – LAFRANCOL S.A.S.** y por la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, y se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“CONJUGADO DE GRANULOCITO COLONIA-ESTIMULANTE FACTOR (G-CSF) CON POLIETILENO”** a nombre de la sociedad **CLOSED JOINT STOCK COMPANY BIOCAD**, para las nuevas reivindicaciones 1 a 12 inclusive.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

12
Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail:

mdeabogados@cable.net.co
mdelawof@cable.net.co
mdelawof@impsat.net.co

Atentamente,

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

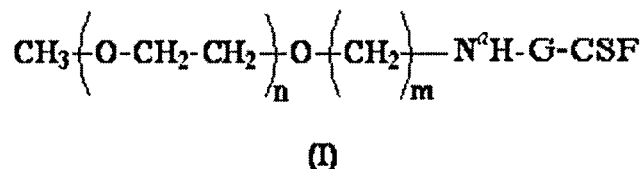
C.C. No. 19'270.955 de Bogotá

T.P. No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura.

Anexo: Nuevas Reivindicaciones (12) en dos folios.

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Un factor estimulante de colonias de granulocitos humanos conjugado con monometoxipolietilen glicol de fórmula (I) donde el sitio de conjugación del monometoxipolietilen glicol es metionina N-terminal de factor estimulante de colonias de granulocitos humanos (G-CSF):



donde:

n - enteros de 681 a 1 000;

m - entero ≥ 4 ;

$\text{N}^a\text{H-G-CSF}$ - polipéptido natural o recombinante, que tiene la actividad de G-CSF.

2. Un conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, donde el peso molecular promedio del polietilen glicol es de 30 a 40 kDa.
3. Un conjugado de acuerdo con la reivindicación 2, donde el peso molecular del polietilen glicol es 30 kDa.
4. Un conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, donde m es entero 4 o 6.
5. Un conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, donde el grupo N-terminal es un residuo de metionina (Met).
6. Una composición farmacéutica, que tiene la actividad correspondiente a la del factor estimulante de colonias de granulocitos, que contiene el conjugado de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 en la cantidad efectiva y excipientes farmacéuticamente aceptables.
7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, que contiene el conjugado de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 en la

14
cantidad efectiva, polisorbato, manitol, acetato trihidrato de sodio, ácido acético y agua para inyección para 1 ml.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, donde el valor de pH es de 3 a 5.
9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, donde el valor de pH es principalmente 4.
10. Un contenedor herméticamente sellado en medio estéril que contiene una composición farmacéutica líquida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 – 9.
11. Un contenedor de acuerdo con la reivindicación 10, donde el contenedores una jeringa pre-llenada, un vial o un autoinyector.
12. Un kit, incluyendo el contenedor de acuerdo con la reivindicación 11 y la información de prescripción.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 005252

Bogotá D.C., Enero 17 de 2014 - 13:39:26

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	532921141	17/01/2014	9.979.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-009151- -00009-0000

Fecha: 2014-02-13 16:35:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 15

Exp. 13 009151

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 17 de 2014 - 13:39:30