



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-063558- -00004-0000

Fecha: 2010-12-02 11:45:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Japón. Dirección: 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japón Domicilio: Osaka, Japón Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>09.063.558</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 65 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.	
6	Comprobante de pago No. <u>10-96.939</u> Fecha: <u>16 de noviembre de 2010</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	



NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA: *Luz Clemencia De Paéz*

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

SCT

REIVINDICACIONES

1. Una composición de liberación sostenida en donde una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua es dispersado en forma sustancialmente uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde la sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35 % (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales, el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es aproximadamente de 11.000 a aproximadamente 27.000, y la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:

5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o una sal del mismo.

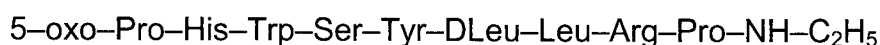
2. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es uno cualquiera seleccionado entre:

- (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000 y
- (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000.

3. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, que comprende mantener un nivel efectivo del fármaco en sangre durante un período aproximadamente de 60 días a 130 días por liberación in vivo de la sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida.

4. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, que comprende mantener un nivel efectivo de fármaco en sangre durante un período aproximadamente de 120 días a 400 días por liberación in vivo de la sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida.

5. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:



o uno de sus acetatos.

6. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el contenido de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.

7. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, la cual se obtiene disolviendo el polímero de ácido láctico o su sal en un primer solvente volátil inmiscible en agua para preparar una primera solución, la disolución de la sustancia fisiológicamente activa compuesta por el péptido fisiológicamente activo soluble en agua en un segundo solvente miscible en agua para preparar una segunda solución, la mezcla de la primera solución resultante y la segunda solución resultante para preparar una tercera solución en la cual el polímero de ácido láctico o su sal y la sustancia fisiológicamente activa se disuelven en forma uniforme, la dispersión de la tercera solución resultante en una cuarta solución compuesta por una solución acuosa de un emulsificante para preparar una emulsión aceite/agua, y

la eliminación del primer solvente y del segundo solvente de la microcápsula generada.

8. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que el solvente mixto, en el cual un tercer solvente miscible en agua se agrega adicionalmente al primer solvente, se usa como un solvente para disolver el polímero de ácido láctico o su sal en la preparación de la primera solución.

9. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que la temperatura controlada del paso de emulsificación se ajusta a aproximadamente de 15 a aproximadamente 35 °C en el paso de eliminar el primer solvente y el segundo solvente de la microcápsula.

10. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada en que el control de la temperatura del paso de emulsificación se realiza ajustando la temperatura de la emulsión aceite/agua a aproximadamente de 15 a 35 °C.

11. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 9, en donde las temperaturas respectivas de la tercera solución y la cuarta solución en la preparación de la emulsión aceite/agua son aproximadamente de 15 a aproximadamente 35 °C.

12. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que el paso de eliminar el primer solvente y el segundo solvente de la microcápsula se realiza con un método de secado en agua (in-water drying method).

13. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el primer solvente es diclorometano.
14. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el segundo solvente y/o el tercer solvente es un alcohol inferior.
15. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el alcohol inferior es metanol, etanol, o propanol.
16. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que la relación de volumen entre el solvente inmiscible en agua y el solvente miscible en agua en la tercera solución es de 35:65 a 55:45.
17. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que la concentración de polímero en la primera solución es aproximadamente de 33 a 45% en peso.
18. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga para la preparación de la tercera solución es de 17 a 50% en peso.
19. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada en que el la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.
20. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga para la preparación de la tercera solución es de 19 a 38% en peso.

- 21.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga para la preparación de la tercera solución es de 20 a 23% en peso.
- 22.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que la composición de liberación sostenida contiene además un ácido graso.
- 23.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el ácido graso es por lo menos uno seleccionado entre ácido esteárico, ácido benzoico, ácido hidroxinaftoico, y ácido pamoico.
- 24.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada en que la relación entre el ácido graso y las microcápsulas totales es aproximadamente de 0,01 a aproximadamente 50% en peso.
- 25.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada en que la cantidad del ácido graso a ser agregada es de 0,1 a 10 moles con respecto a un mol del péptido fisiológicamente activo soluble en agua o su sal.
- 26.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por ser fácilmente dispersable en un medio de dispersión.
- 27.** La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 26, caracterizada por ser estable durante 24 horas o más después de la dispersión en el medio para dispersar.

28. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, la cual está caracterizada porque la relación entre el peso molecular promedio en peso (Mp) y el peso molecular promedio en número (Mn) es más de 1,9.

29. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, la cual está caracterizada porque la relación entre el peso molecular promedio en peso (Mp) y el peso molecular promedio en número (Mn) es más de 1,5.

30. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es ácido poliláctico o polilacturo.

31. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es ácido poli-DL-láctico o poli-DL-lacturo.

32. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que el polímero de ácido láctico es un polímero de ácido láctico-ácido glicólico.

33. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 32, caracterizada en que la relación de composición ácido láctico/ácido glicólico en el polímero de ácido láctico-ácido glicólico es de 60/40 a 99,9/0,1.

34. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1,

en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 5.000 o menos, cuyo contenido es aproximadamente de 5,0% en peso o menos.

35. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 3.000 o menos, cuyo contenido es aproximadamente de 1,5% en peso o menos.

36. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero de ácido láctico es un polímero que contiene un polímero que tiene un peso molecular de 1.000 o menos, cuyo contenido es aproximadamente de 0,1% en peso o menos.

37. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 12.000 a 19.000.

38. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 13.000 a 18.000.

39. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico

es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 19.500 a 26.500.

40. Un procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de una microcápsula que contiene una sustancia fisiológicamente activa del 15 al 35% en peso con respecto a las microcápsulas totales, que comprende los pasos de:

- (i) la disolución de un polímero de ácido láctico o una de sus sales en un primer solvente volátil inmiscible en agua para preparar una primera solución,
- (ii) la disolución de la sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua en un segundo solvente miscible en agua, para preparar una segunda solución,
- (iii) la mezcla de la primera solución resultante y la segunda solución resultante para preparar una tercera solución en la cual el polímero de ácido láctico o su sal y la sustancia fisiológicamente activa se disuelven uniformemente,
- (iv) la dispersión de la tercera solución resultante en una cuarta solución compuesta por una solución acuosa de un tensioactivo para preparar una emulsión aceite/agua, y
- (v) eliminación del primer solvente y del segundo solvente de la microcápsula mediante un método de secado en agua (in-water drying method) a una temperatura controlada aproximadamente de 15 a aproximadamente 35 °C, en donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula:
5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o una sal del mismo.

41. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000.

42. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000.

43. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 40, caracterizado en que el solvente mixto en el cual se agrega un tercer solvente miscible en agua adicionalmente al primer solvente, se usa como un solvente para disolver el polímero de ácido láctico o su sal en el paso (i).

44. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 40, caracterizado en que las temperaturas respectivas de la tercera solución y la cuarta solución en la preparación de la emulsión aceite/agua se ajustan a aproximadamente de 15 a aproximadamente 35 °C.

45. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza o en que se agrega un ácido graso o una de sus sales adicionalmente a la primera solución y/o a la segunda solución o a la tercera solución.

46. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza en que un ácido graso o una de sus sales se disuelve en la segunda solución.

47. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga en la preparación de la tercera solución es de 17 a 50% en peso.

48. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa contenida es de 17 a 26% (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales.

49. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 48, el cual se caracteriza en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga en la preparación de la tercera solución es de 19 a 38% en peso.

50. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 48, el cual se caracteriza en que la cantidad de la sustancia fisiológicamente activa que se carga en la preparación de la tercera solución es de 20 a 23% en peso.

51. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza por mantener un nivel efectivo de fármaco en sangre o durante un período aproximadamente de 60 días a 130 días por liberación in vivo de la sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida.

52. El procedimiento para la preparación de una composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 40, el cual se caracteriza por mantener

un nivel efectivo de fármaco en sangre durante un período aproximadamente de 120 días a 400 días por liberación in vivo de la sustancia fisiológicamente activa de la composición de liberación sostenida.

53. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, la cual se caracteriza en que la relación entre la concentración máxima de un ingrediente activo en sangre dentro de 24 horas después de la administración y una concentración promedio del ingrediente activo en sangre durante un período a partir de las 24 horas hasta un mes después de la administración es de 2 a 50.

54. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, el cual se caracteriza en que e una relación entre la concentración máxima de un ingrediente activo en sangre dentro de 24 horas después de la administración y una concentración promedio del ingrediente activo en sangre por un período de un mes a tres meses después de la administración es de 20 a 350.

55. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, la cual se caracteriza en que el área bajo la curva de concentración en sangre-tiempo (AUC) de un ingrediente activo dentro de 24 horas después de la administración calculada a partir de la concentración en sangre es del 3% al 30% de la AUC total.

56. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, la cual se caracteriza en que el área bajo la curva de concentración en sangre–tiempo (AUC) de un ingrediente activo por un período a partir de las 24 horas hasta un mes después de la administración, calculada a partir de la concentración en sangre, es de 40% a 80% de la AUC total, y tiene un perfil excelente de liberación sostenida.

57. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (i) aproximadamente de 11.600 a aproximadamente 20.000, la cual se caracteriza en que el área debajo de la curva de concentración en sangre a–tiempo (AUC) de un ingrediente activo durante un período de un mes a tres meses después de la administración es de 10% a 35% de la AUC total, y tiene un perfil excelente de liberación sostenida.

58. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, la cual se caracteriza en que la relación entre la concentración máxima de un ingrediente activo en sangre dentro de las 24 horas después de la administración y una concentración en sangre promedio del ingrediente activo durante un período de 24 horas a un mes después de la administración es de 10 a 90.

59. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, la cual se caracteriza en que la relación entre la concentración máxima de un ingrediente

activo en sangre dentro de 24 horas después de la administración y la concentración en sangre promedio del ingrediente activo durante un período de un mes a seis meses después de la administración es de 20 a 500.

60. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000,

La cual se caracteriza en que el área bajo la curva de concentración en sangre – tiempo (AUC) de un ingrediente activo dentro de las 24 horas después de la administración calculada, a partir de la concentración en sangre, es del 1% al 20% de la AUC total.

61. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, la cual se caracteriza en que el área bajo la curva de concentración en sangre – tiempo (AUC) de un ingrediente activo para un período a partir de 24 horas hasta un mes después de la administración, calculada a partir de la concentración en sangre, es de 10% a 50% de la AUC total, y tiene un excelente perfil de liberación sostenida.

62. La composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es (ii) aproximadamente de 19.000 a aproximadamente 27.000, la cual se caracteriza porque el área bajo la curva de concentración en sangre–tiempo (AUC) de un ingrediente activo para un período a partir de un mes hasta seis meses después de la administración es de 40% a 90% de la AUC total, y tiene un excelente perfil de liberación sostenida.

63. Una composición farmacéutica comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

64. Un agente profiláctico o terapéutico para cáncer de próstata, hiperplasia prostática, endometriosis, fibroide uterino, fibroma uterino, pubertad precoz, dismenorrea, o cáncer de mama, o un agente anticonceptivo, que comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

65. Un agente profiláctico para la recurrencia postoperatoria del cáncer de mama premenopáusico, que comprende la composición de liberación sostenida de acuerdo con la reivindicación 1.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 96,939
FECHA : NOVIEMBRE 16 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-063558- -00004-0000

Fecha: 2010-12-02 11:45:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	146320742	16/11/2010	43,729,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO: 14656-841-0502