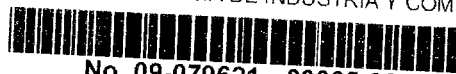


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-079621- -00005-0000

Fecha: 2009-12-11 17:01:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-GENENTECH, INC. y F. HOFFMANN-LA ROCHE AG. -Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PREDICCIÓN DE RESPUESTA A UN INHIBIDOR DE DIMERIZACIÓN HER BASADO EN EXPRESIÓN HER3 BAJO".-Clase G01N 33/574-Expediente número 09-079.621.-

1. Me refiero al oficio No. 11579 en el cual se solicita cancelar la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada.
2. En relación con las reivindicaciones adicionales, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza originalmente presentado.
3. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.

Por otro lado, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado, en el cual se han realizado modificaciones principalmente en la redacción de las reivindicaciones con el objetivo de brindar mayor claridad al capítulo reivindicatorio de la solicitud. En consecuencia, de la lectura atenta del nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra que la materia objeto reclamada no ha sido sustancialmente modificada.

El nuevo capítulo reivindicatorio consta de 19 reivindicaciones, las cuales encuentran sustento en la solicitud originalmente presentada de la siguiente manera:

- (a) Nueva reivindicación 1. Esta reivindicación encuentra debido sustento en la reivindicación 1 originalmente presentada.



(b) Nueva reivindicación: Esta reivindicación encuentra debido sustento en las reivindicaciones 7, 8, 9, 10 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, así como también en las páginas 39 (línea 9) y 41 (líneas 3-7) de la memoria descriptiva de la solicitud.

(c) Nueva reivindicación 3: Esta reivindicación encuentra debido sustento en las reivindicaciones 7, 10 y 12 originalmente presentada.

(d) Nueva reivindicación 4: Esta reivindicación encuentra debido sustento en la reivindicación 13 originalmente presentada.

(e) Nueva reivindicación 5. Esta reivindicación encuentra debido sustento en las reivindicaciones 24 a 30 originalmente presentadas.

(f) Nueva reivindicación 6: Esta reivindicación encuentra debido sustento en las reivindicaciones 43 a 46 originalmente presentadas.

(g) Nueva reivindicación 7. Esta reivindicación encuentra debido sustento en la reivindicación 50 originalmente presentada.

(h) Nueva reivindicación 8. Esta reivindicación encuentra debido sustento en la reivindicación 54 originalmente presentada.

(i) Nuevas reivindicaciones 9 a 19. Estas reivindicaciones encuentran debido sustento en las páginas 161 (líneas 11-23), 223 (líneas 6-8), 226 (líneas 16-18) y 228 (líneas 17-25).

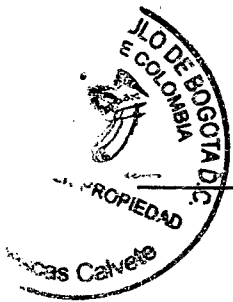
En relación con las anteriores modificaciones, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las mismas **no amplían** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo reivindicatorio modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Anexo me permito presentar:

(a) Formulario único de modificaciones y correcciones;

(b) Recibo No. 09-78,325, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;

(c) Copia de las páginas **229** a **235** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **19** reivindicaciones.



LLOREDA & CIA. S. A.

5. Con relación al oficio No. 11579 mencionado en el punto no. 1 de este memorial, me permito informar que es deseo del solicitante cancelar la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales, por las nuevas reivindicaciones 16 a 19.

En consecuencia, anexo me permito presentar:

- (a) Recibo No. 09-92,223 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago anteriormente mencionado.
6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: [REDACTED] y tarjeta identificada (o) con: [REDACTED] del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C. [REDACTED]
ALICIA LLOREDA RICAURTE
C. FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE

11 DIC 2009



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1 SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una Solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: GENENTECH INC. y F. HOFFMANN LA ROCHE AG, sociedades existentes y organizadas de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y Suiza Dirección: 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, Estados Unidos de América y 124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basilea, Suiza Teléfono: 3 264270 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América y Basilea, Suiza
IDENTIFICACION	
C.C. ☐ NIT ☒	
C.E. ☐ Otro ☐	
Número _____	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com
IDENTIFICACION	
C.C. ☒ NIT ☐	
C.E. ☐ Otro ☐	
Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>	
4 Número de expediente: <u>09-079.621</u>	
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Modificación capítulo Reivindicatorio</u>	
6 Comprobante de pago No. <u>09-78.325</u> Fecha <u>Octubre 19 de 2009</u>	
7 Anexos:	
☐ Comprobante de pago de la tasa.	
☐ Poderes, si fuere el caso	
☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8 NOMBRE <u>ALICIA LLOREDICAURTE</u> FIRMA 	
C.C. <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>	

RL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 78,325
FECHA : OCTUBRE 19 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-079621- -00005-0000

Fecha: 2009-12-11 17:01:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79464431	19/10/2009	18,384,180.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LE MAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

h13

REIVINDICACIONES

1. Uso de un inhibidor de dimerización HER en la preparación de un medicamento para el tratamiento del cáncer el cual es capaz de responder a un inhibidor de dimerización HER, en donde el cáncer del paciente expresa HER3 a un nivel menor que el nivel mediano para expresión HER3 en el tipo de cáncer, en donde dicho tratamiento comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un inhibidor de dimerización HER al paciente que tiene cáncer.

2. El uso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el inhibidor de dimerización de HER es un anticuerpo, y opcionalmente caracterizado porque:

a. el anticuerpo se enlaza a un receptor de HER seleccionado del grupo que consiste de EGFR, HER2 y HER3; o

b. el anticuerpo se enlaza a HER2, y opcionalmente

i. el anticuerpo HER2 se enlaza al Dominio II del dominio extracelular del HER2; o
ii. el anticuerpo HER2 se enlaza en el sitio de enlace heterodimérico del mismo.

3. El uso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el inhibidor de dimerización de HER es

un anticuerpo el cual se enlaza al Dominio II del dominio extracelular del HER2, en donde el anticuerpo HER2 comprende las secuencias de aminoácido ligera variable y pesada variable en las SEC ID Nos. 3 y 4, respectivamente.

5 4. El uso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el inhibidor de dimerización HER2 es pertuzumab.

 5. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el tratamiento
10 comprende administrar un segundo agente terapéutico al paciente, en donde el segundo agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste de: agente quimioterapéutico, anticuerpo HER, anticuerpo dirigido contra un antígeno asociado al tumor, compuesto anti-hormonal,
15 cardioprotector, citocina, fármaco dirigido a EGFR, agente anti-angiogénico, inhibidor de tirosina quinasa, inhibidor COX, fármaco anti-inflamatorio no esteroide, inhibidor de farnesil transferasa, anticuerpo que se enlaza a la proteína oncofetal CA 125, vacuna HER2, terapia de objetivo HER,
20 inhibidor Raf o ras, doxorubicina liposomal, topotecano, taxano, inhibidor de tirosina quinasa dual, TLK286, EMD-7200, un medicamento que trata náusea, un medicamento que previene o trata salpullido de piel, o terapia de acné estándar, un medicamento que trata o previene la diarrea, un medicamento
25 que reduce temperatura corporal, y un factor de crecimiento

hepatopoyético; en donde opcionalmente el segundo agente terapéutico es:

a. un agente quimioterapéutico, el cual es opcionalmente:

5 i. seleccionado del grupo que consiste de gemcitabina, carboplatino, paclitaxel, docetaxel, topotecano y doxorubicina liposomal, o;

10 ii. un antimetabolito, el cual es opcionalmente gemcitabina, o;

b. trastuzumab, erlotinib o bevacizumab..

6. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el tratamiento comprende administrar gemcitabina.

15 7. Un método para seleccionar una terapia para un paciente con un tipo de cáncer, el cual es capaz de responder a un inhibidor de dimerización de HER, caracterizado porque comprende determinar la expresión HER3 en una muestra de
20 cáncer del paciente y seleccionar un inhibidor de dimerización HER como la terapia si la muestra de cáncer expresa HER3 a un nivel menor que el nivel medio para la expresión HER3 en el tipo de cáncer.

8. Un método para seleccionar una terapia para un paciente con un tipo de cáncer, el cual es capaz de responder
25 a un agente quimioterapéutico, caracterizado porque comprende

determinar la expresión de HER3 en una muestra de cáncer a partir del paciente y seleccionar un agente quimioterapéutico como la terapia, si la muestra de cáncer expresa HER3 a un nivel mayor que el nivel medio para la expresión de HER3 en el tipo de cáncer.

9. Un método para determinar una prognosis para la respuesta clínica de un paciente a un agente quimioterapéutico, utilizando la expresión de HER3 como marcador prognóstico, caracterizado porque el paciente tiene un tipo de cáncer, el cual es capaz de responder a un agente quimioterapéutico, el método comprende determinar el nivel de expresión de HER3 en una muestra de cáncer a partir del paciente, en donde la prognosis es mejor para el paciente si el cáncer del mismo expresa HER3 a un nivel mayor que el nivel medio para la expresión de HER3 en el tipo de cáncer, relativo a la prognosis para el paciente si el mismo expresa HER3 a un nivel menor que el nivel medio para la expresión de HER3 en el tipo de cáncer .

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque además comprende seleccionar una terapia para un paciente con un tipo de cáncer, en donde se selecciona un agente quimioterapéutico como la terapia, si la muestra de cáncer expresa HER3 a un nivel mayor que el nivel medio para la expresión de HER3 en el tipo de cáncer.

11. El método de conformidad con la reivindicación

9, caracterizado porque además comprende seleccionar una terapia para un paciente con un tipo de cáncer, en donde se selecciona un inhibidor de HER como la terapia, si la muestra de cáncer expresa HER3 a un nivel menor que el nivel medio para la expresión de HER3 en el tipo de.

12. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el agente quimioterapéutico seleccionado como la terapia es un antimetabolito, en donde el antimetabolito es opcionalmente gemcitabina.

10 13. El método de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el inhibidor de dimerización es un anticuerpo, y opcionalmente caracterizado porque:

15 a. el anticuerpo se enlaza a un receptor de HER seleccionado del grupo que consiste de EGFR, HER2 y HER3; o

b. el anticuerpo se enlaza a HER2, y opcionalmente

20 i. el anticuerpo HER2 se enlaza al Dominio II del dominio extracelular del HER2; o
ii. el anticuerpo HER2 se enlaza en el sitio de enlace heterodimérico del mismo.

14. El método de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el inhibidor de dimerización es un el cual se enlaza al Dominio II del dominio extracelular del

HER2, en donde el anticuerpo HER2 comprende las secuencias de aminoácido de cadena ligera variable y pesada variable en las SEC ID Nos. 3 y 4, respectivamente.

15 14, caracterizado porque el inhibidor de dimerización HER es pertuzumab.

16. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque:

- 10 a. la expresión de HER3 es determinada por medición del mRNA de HER3 o del nivel de proteína HER3; o
- b. la expresión de HER3 es determinada por RT-PCR (qRT-PCR) cuantitativo; o
- 15 c. dicha muestra es obtenida a partir de un archivo de tejido con cáncer fijo en formalina o incrustado en.

17. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 16, caracterizado porque la prognosis se determina como:

- 20 a. Progreso de supervivencia libre (PFS), y opcionalmente caracterizado porque el PFS de dicho paciente está determinado que es mas bajo que el PFS promedio de pacientes con cáncer que expresan HER3 a un nivel medio o
- 25 más alto; o

b. Supervivencia total (OS), y opcionalmente
caracterizado porque el OS de dicho paciente
está determinado que es mas bajo que el OS
promedio de pacientes con cáncer que
5 expresan HER3 a un nivel medio o más alto.

18. El método de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 9 a 17, caracterizado porque el tipo de
cáncer es cáncer de ovario, peritoneal, de trompas de
Falopio, de mama, o de pulmón, en donde el cáncer de mama es
10 opcionalmente cáncer de mama metastásico (MBC), y en donde el
cáncer de pulmón es opcionalmente cáncer de pulmón de células
no pequeñas (NSCLC), y opcionalmente donde el tipo de cáncer
es seleccionado del grupo que consiste de cáncer de ovario,
peritoneal, de trompas de Falopio, incluyendo las formas
15 resistentes al Platino de dichos cánceres, y cáncer de ovario
avanzado, refractario o recurrente.

19. El método de conformidad cualquiera de las
reivindicaciones 9 a 18, para determinar una prognosis para
la respuesta clínica de un paciente a un agente
20 quimioterapéutico, caracterizado porque dicho agente
quimioterapéutico es gemcitabina. el tipo de cáncer es
resistente a platino.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 92,223
FECHA : DICIEMBRE 7 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-079621- -00005-0000

Fecha: 2009-12-11 17:01:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

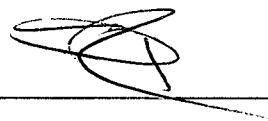
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PRO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105594160	07/12/2009	8.496.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
4 50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	100,000.00
	TOTAL :	\$ 100,000.00

SON: CIENTO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____