

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-028662- -00010-0000

Fecha: 2013-09-13 17:03:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 22

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **11.028.662**
Asunto : Solicitud de patente para: **MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD**
Solicitante : **ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC.**
Fecha de solicitud : 9 de marzo de 2011.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **43818** del 30 de julio de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD"** a favor de **ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **43818** del 30 de julio de 2013, con fecha de publicación listado 6 de agosto de 2013, fecha de vencimiento 6 de septiembre de 2013, y fecha del término legal 13 de septiembre de 2013.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
- 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **"MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD"**
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
- 3.2.1 "Las reivindicaciones 1 a 4, 17 a 28 y 36 a 38 no se acepta(n), por cuanto esta(n) referida(s) a un método para determinar un riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en un sujeto que comprende la etapa de determinar que dicho sujeto se encuentra en riesgo aumentado o disminuido a partir de la presencia o ausencia de una variante genética. Este riesgo se determina a partir de la interpretación de factores de riesgo y resultados clínicos del sujeto incluida la presencia de la variante genética. Por tanto, para que el método reclamado se pueda llevar a cabo se necesita de la etapa de interpretación diagnóstica dada por el galeno, haciendo que éste método se enmarque dentro de un método de diagnóstico que no se considera patentable".
- 3.2.2 "Así mismo, el kit reclamado en las reivindicaciones 29 a 35 también contempla esta etapa de interpretación (etapa C) para lo que también requiere para que se pueda llevar a cabo la etapa de interpretación diagnóstica dada por el galeno por lo que se considera materia no patentable".
- 3.2.3 "Por su parte, las reivindicaciones 5 a 16 y 39 a 43 reclaman un método de tratamiento aplicado a humanos o animales, por lo que están enmarcadas en lo que se considera materia no patentable".
- 3.2.4 "En referencia al argumento de la solicitante, según el cual *"En vista de las objeciones contra las reivindicaciones 1-3 y 18-39 en las que el Examinador afirma que en estas es explícito la necesidad de un médico para la lógica secuencia del método ahí reivindicado nos encontramos en total desacuerdo debido a que en las reivindicaciones citadas, está claramente descrito que se trata de método in-vitro lo que indica que son procedimientos tratados sobre "muestras biológicas retiradas de*

un sujeto específico" (tal y como lo señala la reivindicación 1), que conlleva a condiciones de tratamiento estándares aspectos que se diferencian de métodos in-vivo, donde sí es requerido un profesional a cargo, en caso de cualquier eventualidad durante el desarrollo del experimento" (Radicado Noll-028662-00007-0000 Fls. 2 y 3), esta Oficina se permite aclarar que si bien las reivindicaciones indican en la etapa a) del método: "detectar de una muestra biológica que contiene ADN tomado de dicho sujeto", lo cual corresponde a un método que se podría realizar in-vitro, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones para completar el análisis de las reivindicaciones:

- esta indicación in-vitro no está explícita en las reivindicaciones;

- la detección de la presencia de la variante genética del intrón 6 o 9 del gen TOMM40 es una técnica rutinaria, tal y como la reconoce la solicitante (Radicado N°11"-028662"00007-DOOO Fls. 2 parr.8), que ni siquiera es definida en el método pues no es indicada la secuencia de esta variante, ni las sondas o anticuerpos empleadas para la detección. Por lo tanto, esta etapa carece de carácter novedoso e inventivo y solo puede reconocerse que la invención identifica las variantes asociadas a una enfermedad, lo cual carece de carácter técnico y corresponde a un mero descubrimiento".

3.2.5 "La etapa b) del método dice *"determinar que dicho sujeto se encuentra en un riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad de Alzheimer cuando dicha variante genética está presente o ausente"*, donde el método no define técnicamente como se determina que dicho sujeto está en riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad la generalización indica que se requiere del concepto de un profesional en medicina para definir este riesgo".

3.2.6 "Lo mismo aplica para las otras reivindicaciones definidas como método y kit, de esta manera, se concluye que las reivindicaciones de método para determinar un riesgo, estudiadas en conjunto, carecen de carácter técnico y se tratan de un método de diagnóstico aplicado en humanos o animales".

3.2.7 "En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio, deniega el derecho de patente de la presente solicitud".

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **43818** del 30 de julio de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD"** a favor de **ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo exigido en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Antecedentes

En la resolución No. 43818 se declara que las reivindicaciones 1-4, 17-28, 29-35 y 36-38, no son patentables en la medida que hacen referencia a un método para determinar un riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en sujetos y/o animales y por tanto se hace necesario la interpretación diagnóstica de un galeno. Aparte, las reivindicaciones 5-16 y 39-43, reclaman métodos de tratamiento, aplicados en humanos o animales, que son igualmente no patentables bajo la legislación Colombiana. Dicha decisión se ve soportada por el artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual establece:

Artículo 20.- No serán patentables:

[...]

d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

Así mismo el INSTRUCTIVO DE EXAMENES DE SOLICITUDES DE PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD, emitido por el presente Despacho, establece:

2.4.4 Los métodos terapéuticos, quirúrgicos y de diagnóstico

..los métodos terapéuticos, quirúrgicos y de diagnóstico para seres humanos o animales no se consideran invenciones susceptibles de aplicación industrial.

Los métodos terapéuticos que implican la curación de enfermedades o mal funcionamiento del cuerpo no son patentables. Además, los tratamientos profilácticos o preventivos por ejemplo: inmunización contra enfermedades, tampoco son patentables.

Los métodos de contracepción no tienen aplicación industrial porque son utilizados en el área privada de la mujer.

Con base en lo anterior, presentamos a continuación los siguientes argumentos, que demuestran la patentabilidad de la presente invención.

5.2 La invención sí es patentable

En primera medida, se le informa al presente Despacho, que junto con la presente respuesta, se adjunta un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por 38 reivindicaciones, el cual comprende las siguientes modificaciones:

- Se adicionó el término "in-vitro", en las nuevas reivindicaciones 1, 16, 22 y 35, las cuales reclaman un método para determinar el riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en sujetos.
- Se modificó el preámbulo de la reivindicación independiente 5, el cual ahora reclama el agente activo para tratar la enfermedad de Alzheimer. Como se puede apreciar, el objeto a proteger ahora, se trata de un producto y no de un método como anteriormente se encontraba y por lo tanto, la objeción formulada en relación con los métodos de tratamiento se debe tener por superada. De acuerdo a dicha modificación, las reivindicaciones dependientes 6-15, hacen referencia a ese agente activo.
- Se eliminaron las reivindicaciones 39-42.

Con base en las anteriores modificaciones, se considera que el nuevo pliego reivindicatorio cuenta con todos los requisitos de patentabilidad, teniendo en cuenta los siguientes argumentos:

- Con la introducción del término "in-vitro", se deja por explícito, que el método reivindicado se realiza sobre una muestra biológica y no directamente en humanos o animales, lo que significa que se trata de un procedimiento patentable. Lo anterior, teniendo en cuenta que en el INSTRUCTIVO DE EXAMENES DE SOLICITUDES DE PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD, emitido por el presente Despacho, se señala lo siguiente:

"Los métodos de diagnóstico *in vivo*, aplicados a los seres humanos o a animales no son patentables, sin embargo, los métodos de diagnóstico *in vitro*, aun cuando requieran muestra biológica, podrán ser elegibles para estudio de patentabilidad."

Por ésta razón, se consideran las reivindicaciones arriba citadas, elegibles de patentabilidad.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que el método que se presenta en la solicitud en referencia, normalmente no se lleva a cabo por un médico. En efecto, el método revelado en estas reivindicaciones no puede ser considerado como un método de diagnóstico pues el mismo no permite establecer el tratamiento médico a seguir con el paciente y no es llevado a cabo por un médico con miras a establecer su tratamiento sino por personal técnico no especializado en medicina. De modo que, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

- Con respecto a las nuevas reivindicaciones que reclaman un agente activo para tratar la enfermedad de Alzheimer, por favor note que la protección que se desea actualmente, reside en el producto y no en el método de tratamiento, razón por la cual, la reivindicación 5 y sus dependientes deben ser consideradas materia objeto de estudio de patentabilidad.

De esta manera, se le solicita al presente Despacho, tener en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio que protege la presente solicitud y los argumentos acá expuestos.

5.3 Concesión de solicitudes equivalentes

Queremos insistir que esta misma solicitud de patente fue concedida en la oficina de patentes de Marruecos: MA32619 (B1). Si bien reconocemos la autonomía de cada país para la concesión de los privilegios de patente, también queremos poner de manifiesto que la forma de evaluar las solicitudes es prácticamente universal, por lo que las patentes concedidas en otros países son un claro indicio del merecimiento de patente en Colombia.

5.4 Conclusiones

Mediante la modificación al pliego reivindicatorio, se considera se ven por superadas las objeciones de patentabilidad, manifestadas en la presente resolución.

De esta forma, se considera que la presente solicitud cuenta con todos los requisitos necesarios para que le sea concedida la patente.

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **43818** del 30 de julio de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD**" a favor de **ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección de la solicitante recurrente son los siguientes:

ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC

One Science Drive,
Durham,
Carolina del Norte 27708
Estados Unidos de América

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

IX. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio, compuesto por 38 reivindicaciones
- Comprobante de pago por 125.000 pesos, por concepto de modificación voluntaria
- Formulario de modificaciones

Señor Superintendente,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-18176-0841-001-9
AHAVAHA\ID-251162\WPC18176
No. M-2013-251162\AHA

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite
☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante												
Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒												
ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC.												
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa												
Nombre representante legal												
Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐												
Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____												
<table><tr><td>Nacionalidad/País de constitución</td><td>Dirección y domicilio del titular</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Estados Unidos de América</td><td>One Science Drive, Durham, North Carolina 27708, Estados Unidos de América.</td><td>North Carolina</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>clientes@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad	Estados Unidos de América	One Science Drive, Durham, North Carolina 27708, Estados Unidos de América.	North Carolina	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad										
Estados Unidos de América	One Science Drive, Durham, North Carolina 27708, Estados Unidos de América.	North Carolina										
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico										
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11										

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:										
Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555								
<table><tr><td>Dirección y domicilio</td><td>Ciudad</td></tr><tr><td>Carrera 4ª No. 72 –35</td><td>Bogotá</td></tr><tr><td>Dirección electrónica</td><td>No. Fax</td><td>Número telefónico</td></tr><tr><td>cavelier@cavelier.com</td><td>2 11 86 50</td><td>3 47 36 11</td></tr></table>	Dirección y domicilio	Ciudad	Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
Dirección y domicilio	Ciudad									
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá									
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico								
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11								
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general										

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 11.028.662****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 38 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente 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 además 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.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma			
Nombre y apellidos		Firma	
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		<i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i>	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén		Tarjeta Profesional 23.555	<i>TP # 23555 - CJS</i>

yo AHAIAHAINCAID-AF251179WPC18176

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un método in-vitro para determinar un riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en un sujeto, el cual comprende:

(a) detectar de una muestra biológica "*in-vitro*" que contiene el ADN tomado de dicho sujeto la presencia o ausencia de una variante genética del gen TOMM40 asociada con el riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad de Alzheimer, en donde dicha variante es un polimorfismo de eliminación/inserción en el intrón 6 o el intrón 9 del gen TOMM40; y

(b) determinar que dicho sujeto se encuentra en un riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad de Alzheimer cuando dicha variante genética está presente o ausente.

2. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

3. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E3/E3 o E3/E4.

4. El método tal y como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a 3, caracterizado porque dicha variante genética del gen TOMM40 es una variante de inserción poli-T en la ubicación genómica 50,094,889 de la Construcción 36.3 del NCBI (rs10524523).

5. Un agente activo para la enfermedad de Alzheimer, en donde la enfermedad de Alzheimer en un sujeto, se caracteriza porque el sujeto tiene una variante genética del gen TOMM40 asociado con el aumento de la enfermedad de Alzheimer, comparado a un sujeto que no porta dicha variante genética, en donde dicha variante genética de TOMM40, es un polimorfismo de eliminación/inserción en el intrón 6 o intrón 9 del gen TOMM40, caracterizado porque, dicho agente activo se puede seleccionar del grupo que consiste de inhibidores de acetilcolinesterasa, antagonistas del receptor de NMDA, agonistas o moduladores del receptor activado del proliferador de peroxisoma, anticuerpos, proteínas de fusión, moléculas terapéuticas de ARN, y combinaciones de los mismos.

6. El agente activo de la reivindicación 5, el cual comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

7. El método de la reivindicación 6, el cual comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E3/E3 o E3/E4.

8. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde dicho agente activo es una tiazolidindiona.

9. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde dicho agente activo es una droga de tiazolidindiona.

10. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a la 9, caracterizado porque la variante genética del gen TOMM40 es una variante seleccionada del grupo consistente de:

rs10524523, rs10602329, y DIP3.

11. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a la 9, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de inserción.

12. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a la 9, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T.

13. El agente activo de cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a la 9, caracterizado porque dicha variante genética del gen TOMM40 es rs10524523.

14. El agente activo tal de cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a 9, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T que tiene un poli-T de entre 20 y 50 pares básicos contiguos.

15. El agente activo de en cualquiera de las reivindicaciones de la 5 a 9, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T que tiene un poli-T de entre 20 y 50 básicos contiguos en el rs10524523.

16. Un método in-vitro para determinar un pronóstico o el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer en un paciente que comprende obtener un perfil del paciente, caracterizado porque la obtención del perfil del paciente, comprende:

- detectar la presencia o ausencia de por lo menos un alelo ApoE 2, ApoE 3, o ApoE 4 en una muestra biológica "in-

vitro" de dicho paciente, y

- detectar la presencia o ausencia de por lo menos una variante del polimorfismo de eliminación/inserción (DIP) del gen TOMM40 localizado en el intrón 6 o el intrón 9 del gen TOMM40 asociado con el incremento o disminución de riesgo de la enfermedad de Alzheimer, y luego
- convertir dicho perfil del paciente en un pronóstico, en donde la presencia de dicho alelo ApoE 2, ApoE 3 o ApoE 4 y la presencia de dicho al menos una variante del polimorfismo DIP del gen TOMM40 identifica a dicho paciente como un paciente que se encuentra en riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

17. El método de la reivindicación 16, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523, rs10602329 o DIP3.

18. El método de la reivindicación 16, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de inserción.

19. El método de la reivindicación 16, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T.

20. El método de la reivindicación 16, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones de la 16 a la 20, caracterizado porque comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

12

22. Un método in-vitro para estratificar un sujeto en un subgrupo de un ensayo clínico de una terapia para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, comprendiendo dicho método:

- detectar la presencia o ausencia de por lo menos un alelo ApoE 2, ApoE 3, o ApoE 4 en una muestra biológica "in-vitro" del paciente,
- detectar la presencia o ausencia de por lo menos una variante del polimorfismo de eliminación/inserción (DIP) del gen TOMM40 localizado en el intrón 6 o el intrón 9 del gen TOMM40 asociado con el incremento o disminución de riesgo de la enfermedad de Alzheimer, y
- estratificar dicho sujeto en un subgrupo para el ensayo clínico de dicha terapia basada en la presencia o ausencia de dicho al menos un alelo ApoE 2, ApoE 3, o ApoE 4 y/o una variante del DIP del gen TOMM40.

23. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de inserción.

24. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T.

25. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523, rs10602329 o DIP3.

26. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 26, caracterizado porque comprende además detectar si dicho

10

sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

28. Un kit para determinar si un sujeto se encuentra en un riesgo aumentado de desarrollar la presentación tardía de la enfermedad de Alzheimer el cual comprende:

(A) por lo menos un reactivo que detecta específicamente el alelo ApoE 3, ApoE 4, y/o ApoE 2, en donde dicho reactivo es seleccionado del grupo consistente de anticuerpos que se enlazan selectivamente a las isoformas ApoE, y muestras de oligonucleótidos que se enlazan selectivamente al ADN que codifica los alelos de ApoE;

(B) por lo menos un reactivo que detecta específicamente la presencia o ausencia de por lo menos una variante del polimorfismo de eliminación/inserción (DIP) del gen TOMM40 localizado en el intrón 6 o el intrón 9 del gen TOMM40 asociado con el incremento o disminución de riesgo de la enfermedad de Alzheimer; y

(C) instrucciones para determinar que el sujeto se encuentra en un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad de Alzheimer de presentación tardía por medio de:

(i) detectar la presencia o ausencia de una isoforma ApoE 3, ApoE 4, y/o ApoE 2 en dicho sujeto con dicho al menos un reactivo;

(ii) detectar la presencia o ausencia de por lo menos una variante del polimorfismo de eliminación/inserción (DIP) del gen TOMM40 localizado en el intrón 6 o el intrón 9 del gen TOMM40 asociado con el incremento o disminución de riesgo de la enfermedad de Alzheimer; y

(iii) observar si el sujeto se encuentra o no en un riesgo

aumentado de desarrollar la enfermedad de Alzheimer de presentación tardía observando si la presencia del alelo ApoE 3, ApoE 4, y/o ApoE 2 y dicho DIP del gen TOMM40 es o no detectado con dicho al menos un reactivo, en donde la presencia de la isoforma ApoE 3, ApoE 4 y/o ApoE 2 y dicha variante DIP del gen TOMM40 indica que dicho sujeto se encuentra en un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad de Alzheimer de presentación tardía.

29. El kit de la reivindicación 28, caracterizado porque dicho al menos un reactivo y dichas instrucciones están empacadas en un solo contenedor.

30. El kit de la reivindicación 28 o reivindicación 29, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de inserción.

31. El kit tal de la reivindicación 28 o reivindicación 29, caracterizado porque dicho DIP es un polimorfismo de eliminación/inserción de poli-T.

32. El kit de la reivindicación 28 o reivindicación 29, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523, rs10602329 o DIP3.

33. El kit de la reivindicación 28 o reivindicación 29, caracterizado porque dicho DIP es rs10524523.

34. El kit de cualquiera de las reivindicaciones de la 28 a la 33, caracterizado porque dicho paso de determinación comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3,

E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

35. Un método in-vitro para determinar el riesgo aumentado para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en un sujeto, el cual comprende:

(a) detectar de una muestra biológica "*in-vitro*" que contiene el ADN tomada de dicho sujeto la presencia o ausencia de una variante genética del gen TOMM40 asociada con el riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad de Alzheimer, caracterizado porque dicha variante se encuentra en la localización genética de la Construcción 36.3 del NCBI seleccionado del grupo consistente de: 50,092,565, 50,092,587, 50,093,506, 50,093,609, 50,094,317, 50,094,558, 50,094,716, 50,094,733, 50,094,889, 50,095,252, 50,095,506, 50,095,764, 50,096,531, 50,096,647, 50,096,697, 50,096,812, 50,096,902, 50,097,361, 50,098,378 y 50,098,513, y

(b) determinar si dicho sujeto se encuentra en un riesgo aumentado o disminuido de la enfermedad de Alzheimer cuando dicha variante genética está presente o ausente.

36. El método de la reivindicación 35, caracterizado porque comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, o E4/E4.

37. El método de la reivindicación 35, caracterizado porque comprende además detectar si dicho sujeto es un sujeto Apo E3/E3 o E3/E4.

38. El método o kit de cualquiera de las reivindicaciones 4, 16 a 27, 28 a 34 en donde la variante genética del gen TOMM40 es el polimorfismo de eliminación / inserción rs10524523 que tiene un poli-T de entre 20 y 50 pares de base contiguos.

AHA\AHA\ID-251156\WPC18176

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0092088
		Bogotá D.C., Septiembre 12 de 2013 - 16:54:29

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	Nº 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	195891323	12/09/2013	3.960.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00 125.000.00
			\$125.000.00

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

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-028662- -00010-0000
Fecha: 2013-09-13 17:03:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 22

COLO: J8J76-841-001-9