

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-108893-00009-0000

Fecha: 2013-09-10 16:16:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD, ROCHE PALO ALTO LLC. y
PHARMASSET, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "COMPOSICIÓN FARMACEÚTICA QUE COMPRENDE LA
COMBINACIÓN DE DIISOBUTIL ÉSTER DE β -D-2'-DESOXI-2'-FLUORO-
2'-C-METILCITIDINA Y 14-TER-BUTOXICARBONILAMINO-4-
CICLOPROPANSULFONILAMINOCARBONIL-2,15-DIOXO-3,16-DIAZA-
TRICICLO[14,3,0,04,6]NONADEC-7-EN-18-IL ÉSTER DEL ÁCIDO 1S,
4R, 6S, 14S, 18R)-4-FLUORO-1,3-DIHIDRO-ISOINDOL-2-
CARBOXÍLICO".-Clase A61K 31/4709.-Expediente número 11-108.893.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 18 de Junio de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **10596**, en relación con el Título de la solicitud, las reivindicaciones relativas a un Uso, la Claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador señala que sería muy general y que no correspondería con el objeto de la solicitud porque no define los compuestos reclamados en las reivindicaciones.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que este se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"COMPOSICIÓN FARMACEÚTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE DIISOBUTIL ÉSTER DE β -D-2'-DESOXI-2'-FLUORO-2'-C-METILCITIDINA Y 14-TER-BUTOXICARBONILAMINO-4-CICLOPROPANSULFONILAMINOCARBONIL-2,15-DIOXO-3,16-DIAZA-TRICICLO[14,3,0,04,6]NONADEC-7-EN-18-IL ÉSTER DEL ÁCIDO 1S, 4R, 6S, 14S, 18R)-4-FLUORO-1,3-DIHIDRO-ISOINDOL-2-CARBOXÍLICO".

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

3.2. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

- El señor Examinador señala que las reivindicaciones 1 y 2 no son claras debido a que tal y como se encuentran reclamadas se podría identificar la combinación de los dos compuestos reclamados más no la composición farmacéutica (ingrediente activo, y excipientes), por lo cual sugiere adicionar la reivindicación 3 en la reivindicación 1.

A este respecto me permito manifestar que, tomando en consideración la objeción y sugerencia del señor Examinador, las características técnicas de la reivindicación dependiente 3 han sido incorporadas dentro de las reivindicaciones 1 y 2, así como las cantidades divulgadas en las reivindicaciones originales 5 y 10, de manera que la composición farmacéutica de dichas nuevas reivindicaciones 1 y 2 incluye la presencia de un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable y de un primero y segundo compuestos con sus respectivas cantidades.

- Adicionalmente, el señor examinador asegura que no se existiría una diferencia sustancial entre la materia reivindicada en 1 y en 2.

Considerando lo anterior, es importante resaltar que las reivindicaciones 1 y 2 son diferentes ya que la reivindicación 1 está dirigida a una composición que "comprende" los componentes específicos que se listan, mientras que la reivindicación 2 se relaciona con una composición "que consiste esencialmente

de" los correspondientes componentes que se listan, de manera que las reivindicaciones 1 y 2 no son redundantes y se solicita sean aceptadas.

- Por otro lado, el señor Examinador afirma que la reivindicación 4 no sería concisa debido a que contiene las expresiones "aproximadamente" y "en el intervalo de".

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito manifestar que dichas expresiones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado y por ende esta objeción ha sido superada.

- Así mismo, el señor examinador objeta las reivindicaciones 8 y 9, sugiriendo eliminarlas del capítulo reivindicatorio ya que no serían claras.

Frente a esta objeción, me permito manifestar que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado.

- Teniendo en cuenta la reivindicación 10, el señor Examinador menciona que esta no sería concisa ya que da lugar a la formación de múltiples opciones de posibles combinaciones que dificultaría entender el alcance de la invención.

Considerando lo anterior, es importante destacar que con el fin de presentar de una manera más clara y concisa el objeto de dicha reivindicación 10, se ha dividido la información de esta reivindicación en nuevas reivindicaciones dependientes (Nuevas reivindicaciones 7 a 16) con lo cual se considera superada la objeción del señor Examinador.

Adicionalmente, en concordancia con las objeciones, sugerencias y argumentos mencionados anteriormente, me permito manifestar que, es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, de manera que este se refiera a realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con las mencionadas modificaciones, me permito resaltar que estas de ninguna manera se constituye en una ampliación del alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como única finalidad definir más claramente la invención en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expondrá a continuación.

- **Reivindicación 1.** Se ha modificado en base a las reivindicaciones 1 y 3 actualmente presentadas y a las reivindicaciones 5 y 10 originalmente presentadas, de manera que define una composición que comprende un primero y segundo compuestos con sus respectivas cantidades y además la presencia de un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable como parte de dicha composición.
- **Reivindicación 2.** Se ha modificado en base a las reivindicaciones 2 y 3 actualmente presentadas y a las reivindicaciones 5 y 10 originalmente presentadas, de manera que define una composición que comprende un primero y segundo compuestos con sus respectivas cantidades y además la presencia de un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable como parte de dicha composición.
- **Reivindicación 3.** Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 4 a 7 (Nuevas Reivindicaciones 3 a 6).** Corresponden a las actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido ajustada a la nueva numeración, sin embargo ha sido eliminada la referencia a las expresiones "aproximadamente" y "intervalo de".
- **Reivindicaciones 8 y 9.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 10 (Nuevas Reivindicaciones 7 a 16).** Ha sido dividida en las reivindicaciones dependientes 7 a 16 con el fin de dar mayor claridad al objeto reivindicado. Adicionalmente, se han eliminado las expresiones ambiguas como "aproximadamente" y "intervalo de" y además se ha remplazado la frase "puede ser" por "es" o "son".
- **Reivindicación 11 (Nuevas Reivindicaciones 17 a 19).** Ha sido dividida en las reivindicaciones dependientes 17 a 19 con el fin de dar mayor claridad al objeto reivindicado.
- **Reivindicaciones 12 a 36.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **19 reivindicaciones**, las cuales se refieren a realizaciones preferidas de la invención que cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.**

De otro lado, respecto a las reivindicaciones 12 a 36 actualmente presentadas el Señor Examinador señala que se relacionan con un uso lo cual no es materia considerada como patentable.

En este sentido me permito resaltar que dentro del ya señalado capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, la materia considerada en las mencionadas reivindicaciones 12 a 36 ha sido **eliminada**.

Por lo tanto, el mencionado capítulo reivindicatorio modificado no se refiere de ninguna manera a usos y se enmarca así dentro de lo establecido en los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NOVEDAD DE LA SOLICITUD.**

El Señor Examinador considera que las composiciones reclamadas por la presente solicitud estarían anticipadas por las enseñanzas de los documentos: ***"A randomized placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety, tolerability and antiviral activity of combination treatment with an HCV polymerase inhibitor (RO5024048) and an HCV protease inhibitor (RO5190591) in genotype 1 chronic hepatitis C patients" (D1), "Recent progress in the development of selected hepatitis C virus NS3.4^a protease and NS5B polymerase inhibitors" (D2) y "Combination of the NS3/4A protease inhibitor ITMN-191(R7227) with the active moiety of the NS5B inhibitors R1626 or R7128 enhances replicon clearance and reduces the emergence of drug resistant variants" (D3).***

Con respecto a estos documentos el Señor Examinador asegura que las características esenciales de la composición de las reivindicaciones 1 y 2 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1, D2 y D3 los cuales contendrían todas las características técnicas de la composición ya que enseñan, según su argumentación, la combinación de los compuestos danoprevir y mericitabina.

Sobre este particular me permito resaltar que **en virtud de las restricciones que implica el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, la composición que contiene la combinación específica de los compuestos 1a y 2 que es objeto de reclamación no es anticipada de ninguna manera por las revelaciones de D1, D2 y D3.**

5.1 Novedad respecto a D1:

El documento D1 (Febrero 17 de 2009) se refiere a un ensayo clínico de fase 1 destinado a emplear la combinación de un inhibidor de polimerasa del virus de la hepatitis C (VHC) y un inhibidor de la proteasa del VHC en pacientes crónicos infectados con el virus de la hepatitis C del genotipo 1.

Sin embargo, es de gran importancia resaltar que los nombres químicos o estructuras químicas de dichos agentes activos no se divulgan en ningún lugar del documento D1, por el contrario D1 indica simplemente los códigos internos del laboratorio para estos agentes, es decir: RO5024048 y RO5190591.

Consecuentemente, es claro que una persona medianamente versada en la materia que se ve enfrentada a las enseñanzas del documento D1 **en el momento correspondiente a la fecha de prioridad de la presente solicitud (Febrero 27 de 2009) no pudo haber inferido de ninguna manera la identidad de los actuales compuestos químicos correspondientes a los códigos de laboratorio RO5024048 y RO5190591.**

Así, la conclusión de que los mencionados códigos de laboratorio RO5024048 y RO5190591 corresponden a los compuestos 1a y 2 como se define en las nuevas reivindicaciones 1 y 2 está basada completamente en una comprensión retrospectiva o "hindsight" y dicha conclusión no se pudo haber alcanzado sin el conocimiento divulgado en la presente solicitud o en documentos publicados pero después de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

Es decir, en la fecha de prioridad de la presente solicitud, no se tenía disponible ningún tipo de información que condujera a establecer que los mencionados códigos de laboratorio correspondían a los compuestos 1a y 2 que hacen parte de la combinación aquí reivindicada.

Adicionalmente, a la fecha de prioridad de la presente solicitud, el documento D1 simplemente divulgaba el uso experimental de **un inhibidor de polimerasa de VHC químicamente indefinido en combinación con un inhibidor de proteasa de VHC**

químicamente indefinido en pacientes crónicos infectados con el VHC del genotipo 1 sin brindar ninguna información adicional en cuanto a la eficacia, seguridad y/o tolerabilidad de la combinación prevista.

Por lo tanto, el documento D1 falla en anticipar la presente combinación de los compuestos 1a y 2 y mucho menos anticipa una composición que contenga dicha combinación en las cantidades que se especifican, junto con un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable, tal y como se define en el mencionado capítulo reivindicatorio modificado.

5.2. **Novedad respecto a D2:**

Por su parte, el documento D2 se constituye como un artículo de revisión, el cual, se refiere a el desarrollo de diferentes inhibidores de proteasas NS3/4a y de la polimerasa NS5B del VHC.

Si bien, los compuestos 1a y 2 son mencionados en el documento D2 junto a un gran número de agentes activos, dicho documento no divulga en ningún momento la combinación específica del compuesto 1a con el compuesto 2 y mucho menos las cantidades en que estos estarían presentes y por lo tanto no anticipa la presente composición tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 y 2 del capítulo reivindicatorio modificado.

5.3. **Novedad respecto a D3:**

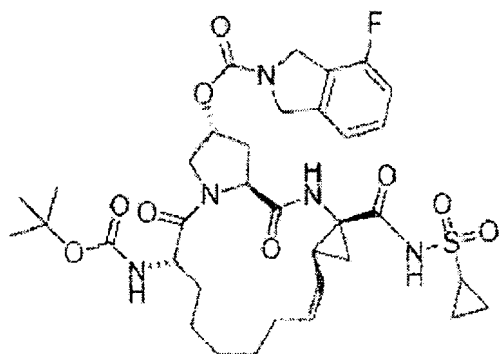
Con referencia al documento D3, el examinador afirma que este documento divulga la combinación de ITMN-191 y R7128 y que por ende anticiparía la combinación de los compuesto 1a y 2.

Frente a lo anterior, me permito muy respetuosamente estar en desacuerdo ya que el documento D3 se refiere a la combinación de ITMN-191 con la fracción activa de R7128, esto es, en ningún momento hace referencia a la combinación entre ITMN-191 y R7128 como tal.

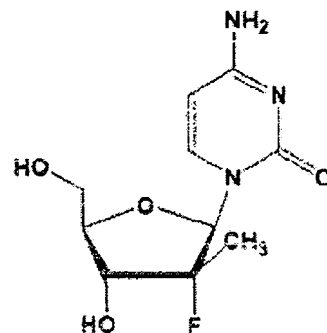
En conexión con lo anterior, las estructuras de ITMN-191 y la fracción activa de R7128 se muestran claramente en el documento D3, así:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701



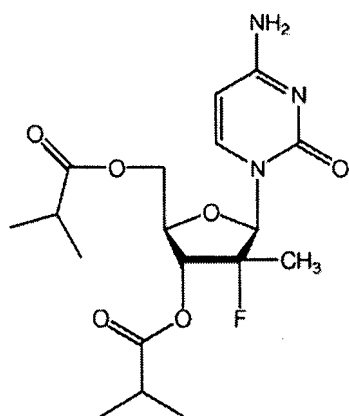
ITMN-191 (R7227)



R7128 active moiety (PSI-6130)

Fracción activa de R7128

Como se puede ver, la fracción activa de R7128 comprende los grupos 3'-OH y 5'-OH libres y por lo tanto es sustancialmente diferente del compuesto 1a de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, el cual comprende los grupos 3'-isobutiroil y 5'-isobutiroil.



Compuesto 1a

Por otra parte, aunque, en la sección correspondiente a los antecedentes en el documento D3 se menciona que se investigó el efecto antiviral combinado de los compuestos ITMN-191 y R1626 o R7128, en realidad a través de los ensayos realizados en dicho documento se puede establecer que estos se llevaron a cabo con ITMN-191 en combinación **con la fracción activa de R7128 y no con el compuesto R7128 como tal.** (Ver las secciones "Métodos" y "Resultados" en D3)

Por lo tanto, es evidente que el documento D3 exclusivamente se refiere a la combinación de ITMN-191 y la fracción activa de R7128, por lo tanto es claro que no divulga en ningún momento la combinación específica del compuesto 1a con el compuesto

2 y mucho menos las cantidades en que estos estarían presentes y por lo tanto no anticipa la presente composición tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 y 2 del capítulo reivindicatorio modificado.

Consecuentemente, resulta evidente que las composiciones farmacéuticas que comprenden la combinación de los compuestos 1a y 2 en las cantidades que se especifican, junto a un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable que son objeto de las reivindicaciones 1 y 2 del capítulo reivindicatorio modificado **no pueden de ninguna manera ser anticipados** por las enseñanzas de los documentos D1, D2 y D3 y por lo tanto es innegable el carácter novedoso de la presente solicitud.

6. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.**

De otro lado, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 3 a 36 de la presente invención carece de nivel inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos: ***"A randomized placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate the safety, tolerability and antiviral activity of combination treatment with an HCV polymerase inhibitor (RO5024048) and an HCV protease inhibitor (RO5190591) in genotype 1 chronic hepatitis C patients"*** (D1) y ***WO2005003147*** (D4).

A este respecto el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar la combinación de danoprevir y mericitabina, tal como se revela en D1 con actividad antiviral contra hepatitis C, habría podido proponer una composición farmacéutica tal y como se sugiere en D4, como una alternativa para llegar al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo que se consideraría obvia.

Sobre este particular me permito señalar que los mencionados documentos no sugieren la composición de la invención, la cual comprende la combinación de los compuestos 1a y 2, tal como es reclamada dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En primer lugar me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho de que, tal y como se explicó en el numeral 5 del presente memorial, la composición reivindicada en el capítulo reivindicatorio modificado se diferencia de lo divulgado en D1 en que ésta comprende la combinación de dos agentes activos específicos, es decir el compuesto 1a y el compuesto 2.

En particular, D1 simplemente divulga que la combinación de un inhibidor de polimerasa indefinido estructuralmente y un inhibidor de proteasa también indefinido estructuralmente debería someterse a ensayos clínicos fase I.

Esta información no da ningún indicio a una persona versada en la materia acerca de la actual identidad de los dos compuestos a ser ensayados y mucho menos acerca de la potencial eficacia terapéutica de dicha combinación.

Por su parte, el documento D4, simplemente se refiere a compuestos químicamente relacionados con el compuesto 1 de la presente solicitud, pero no ensaña ni mucho menos sugiere el compuesto 1a, y no menciona **NADA** referente a la combinación del compuesto 1a con el compuesto 2.

En consecuencia, es evidente que las enseñanzas de los documentos D1 y D4 solos en combinación no pudieron haber conducido a que una persona versada en la materia pudiera llegar a las composiciones de la presente invención.

Así mismo, es importante resaltar que dicha combinación de agentes activos de la presente invención es efectiva particularmente en el tratamiento o mejoría de condiciones como la infección por el VHC, fibrosis hepática e insuficiencia hepática, tal y como se muestra a través de los resultados clínicos de las páginas 54 a 69 de la presente solicitud.

Especialmente, los individuos que fueron tratados con la composición reivindicada que comprende la combinación de los compuestos 1a y 2 mostraron una marcada disminución en la carga viral del virus de VHC en comparación con individuos que fueron tratados con los mismos compuestos pero en monoterapia (Ver Página 64, tabla 2).

Adicionalmente, la composición reivindicada también ha demostrado una pronunciada disminución en el nivel de alanina aminotransferasa sérica (ALT), la cual se considera un marcador de fibrosis hepática (Ver págs. 38, 39, 66, y fig. 4).

Además se pudo establecer que el tratamiento de pacientes con la composición reclamada (con y sin interferón pegilado y/o ribavirina) es seguro y bien tolerado, dichos resultados se pueden observar detalladamente en la tabla 5 de la página 67 de la presente solicitud.

En consecuencia, las mencionadas propiedades terapéuticas convenientes de la composición reivindicada, la cual comprende la combinación de los compuestos 1a y 2, no pudieron ser previstas a partir de las enseñanzas de los documento D1 y D4.

Adicionalmente, de manera respetuosa me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para llegar a las composiciones que comprenden la combinación de los compuestos 1a y 2, sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D4, y agrupándolas de una manera particular de manera que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dicha agrupación de las enseñanzas de D1 y D4 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estos elementos en combinación resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar esta combinación.

La evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente en la Comunidad Andina.

Finalmente, dentro del contexto de lo discutido a lo largo del presente memorial me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas del documento D1 en combinación con el documento D4 no "salta a la vista de manera clara y directa" las composiciones que comprenden la combinación de los compuestos 1a y 2 que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dicho documento de que la combinación particular reclamada por la solicitud en estudio tendría una notable efectividad en el tratamiento o mejoría de condiciones como la infección por el VHC, fibrosis hepática e insuficiencia hepática, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

7. CONCLUSIÓN.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar la novedad y el nivel inventivo de dicho capítulo reivindicatorio modificado, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de la páginas 70 a 75 que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, el cual está compuesto por **19** reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado;

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

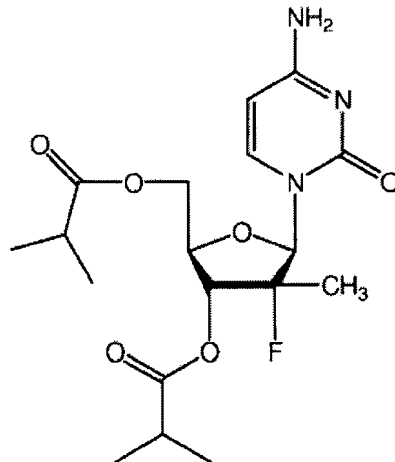
T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Una composición caracterizada porque comprende:

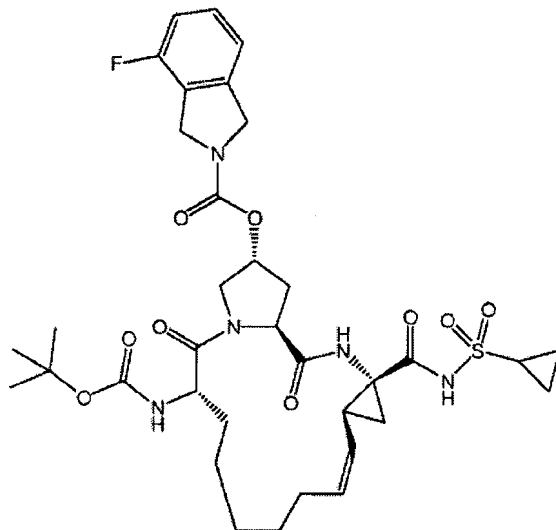
un primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el primer compuesto es



Compuesto 1a

el cual se encuentra en una cantidad de 9000 mg a 50 mg;

un segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el segundo compuesto es



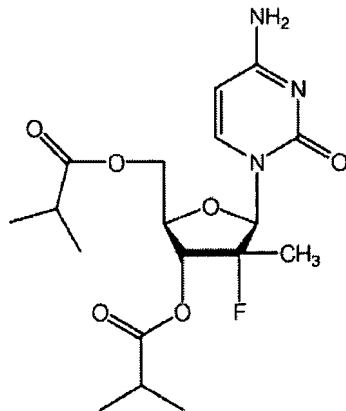
Compuesto 2

el cual se encuentra en una cantidad de 2000 mg a 2 mg;

y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

2. Una composición caracterizada porque consiste esencialmente de:

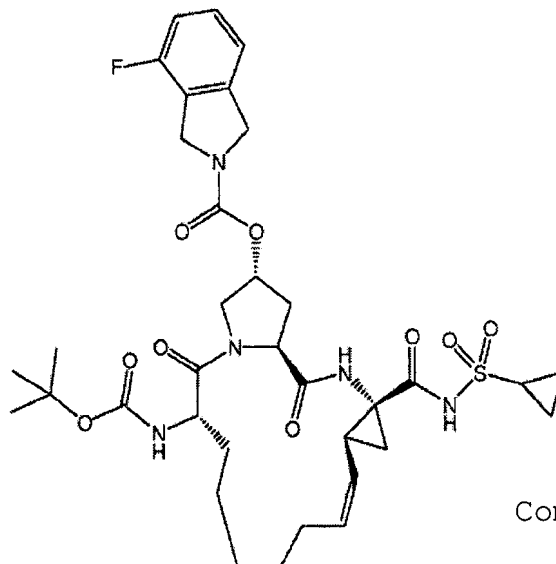
un primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el primer compuesto es



Compuesto 1a

el cual se encuentra en una cantidad de 9000 mg a 50 mg;

un segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el segundo compuesto es



Compuesto 2

el cual se encuentra en una cantidad de 2000 mg a 2 mg;

y un excipiente, diluyente o portador

farmacéuticamente aceptable.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la composición comprende una cantidad del primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, de 9000 mg a 50 mg, ó 5000 mg a 150 mg, ó 2000 mg a 300 mg, ó 1000 mg a 450 mg, ó 1000 mg a 500 mg.

4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la composición comprende una cantidad del segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, de 2000 mg a 2 mg, ó 1600 mg a 25 mg, ó 500 mg a 50 mg, ó 200 mg a 100 mg.

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la composición comprende una cantidad total del primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, de 1% a 99% (peso/peso), ó 5% a 90% (peso/peso), ó 10% a 80% (peso/peso), ó 20% a 70% (peso/peso), ó 30% a 60% (peso/peso), ó 40% a 50% (peso/peso), basada en la suma de la cantidad total del primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y la cantidad total del segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la composición.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque la composición comprende una cantidad total del segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, de 1% a 99% (peso/peso), ó 5% a 90% (peso/peso), ó 10% a 80% (peso/peso), ó 20% a 70% (peso/peso), ó 30% a 60% (peso/peso), ó 40% a 50% (peso/peso), basada en la suma de la cantidad total del

primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y la cantidad total del segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la composición.

7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la composición además comprende uno o más agentes terapéuticos adicionales.

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque el uno o más agentes terapéuticos adicionales son seleccionados del grupo que consiste en un análogo nucleosídico, pirfenidona, un análogo de pirfenidona, un inhibidor de ARN polimerasa dependiente del ARN de NS5B, un antagonista del factor de necrosis tumoral, timosina- α , interferón-gamma (IFN- γ), interferón-alfa (IFN- α), 3'-azidotimidina, 2',3'-didesoxiinosina, 2',3'-didesoxicitidina, 2-,3-didehidro-2',3'-didesoxitimidina, combivir, abacavir, adefovir dipoxil, cidofovir, ritonavir, un inhibidor de inosina monofosfato deshidrogenasa, un interferón, un inhibidor de proteasa NS3 adicional, un inhibidor de polimerasa NS5b, y un inhibidor de helicasa NS3.

9. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el análogo nucleosídico, es seleccionado del grupo que consiste en ribavirina, levovirina, viramidina, un nucleósido L, e isatoribina.

10. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el antagonista del factor de necrosis tumoral, es seleccionado del grupo que consiste en etanercept, infliximab, y adalimumab.

11. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque la timosina- α , está presente en una cantidad de 1,0 mg a 1.6 mg.

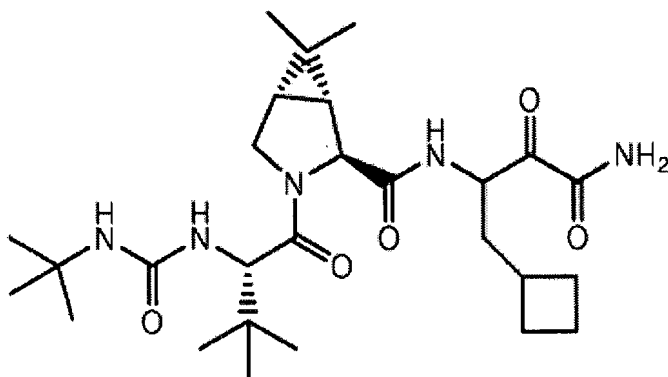
12. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el IFN- γ , está presente en una cantidad de 10 μ g a 300 μ g.

13. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el IFN- α , es monoPEG (30 kD, lineal)-ilato de consenso.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el IFN- α es seleccionado del grupo que consiste en un conjugado de mono-metoxi PEG ramificado de 40 kD del interferón α -2b y un conjugado de mono-metoxi PEG de 12 kD del interferón α -2b.

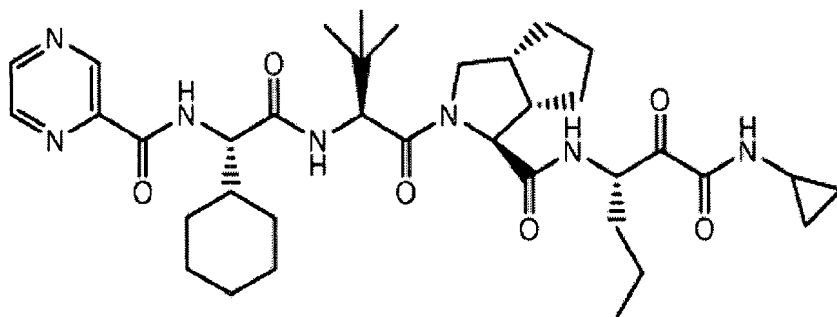
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el IFN- α es INFERGEN de IFN- α de consenso.

16. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque el inhibidor de proteasa NS3 adicional, es seleccionado de:



(SCH 503034).

y,



(VX-950)

17. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la composición no comprende ribavirina.

18. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 17, caracterizada porque la composición no comprende un interferón.

19. La composición de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque el interferón es un interferón pegilado.