

Señor Director

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 13-187439- -00006-0000**

Fecha: 2014-06-03 16:50:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 449 RESPUESTAOPOSICI Folios: 26

Trámite : **011** Evento : **378** Actuación : **449**

Referencia : Expediente No. **13-187439**  
Asunto : Solicitud de patente para MÉTODOS Y PRODUCTOS  
DE FÁRMACO PARA TRATAR ENFERMEDAD DE  
ALZHEIMER  
Solicitante : ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC. y TAKEDA  
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED  
Opositor : LAFRANCOL S.A.S.

## I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Luz Clemencia de Páez, en mi condición de apoderada de las sociedades solicitantes ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC. y TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, por el presente escrito doy respuesta a la oposición formulada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.S. contra la solicitud de patente para la invención denominada MÉTODOS Y PRODUCTOS DE FÁRMACO PARA TRATAR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER que se tramita en el expediente de la referencia.

## II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

El Oficio N° 22424, que dispone el traslado de la oposición formulada fue notificado por fijación en lista el 10 de diciembre de 2013, por lo que el término de la prórroga solicitada vence el 6 de junio de 2014, sin tener en cuenta los días en los cuales la SIC ha suspendido términos durante este período; de manera que la oposición está siendo contestada en término legal.

**"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 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8863 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

### **III. RESPUESTA A LA PETICIÓN**

Me opongo a la petición de la sociedad LAFRANCOL S.A.S., y en consecuencia solicito se declare infundada la oposición presentada en su nombre y se otorgue la patente para la invención denominada MÉTODOS Y PRODUCTOS DE FÁRMACO PARA TRATAR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER a nombre de mis representadas, las sociedades ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC. y TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED.

### **IV. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LA OPOSICIÓN**

Fundamenta el opositor su petición, en los siguientes argumentos principales:

- 4.1. En opinión del apoderado de la sociedad opositora, la patente solicitada incumple los requisitos de patentabilidad previstos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.
- 4.2. Lo anterior, ya que en su opinión, “las composiciones farmacéuticas que se refieren a pioglitazona de baja dosis, útiles en el tratamiento de Alzheimer, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica.”

Por lo anterior concluye que la patente solicitada en el expediente de la referencia carece de novedad y nivel inventivo.

- 4.3. Para el apoderado de la sociedad opositora, “las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario.”

Al respecto destaca el hecho que, “el principio activo pioglitazona se encuentra plenamente identificado”, y cita el documento “The Merck

Index” y las patentes Europea y Americana Nos. EP 193256 y US 2507631 de 1986 y 1987 respectivamente.

- 4.4. Adicionalmente se señala que, “los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios.”

Más adelante dice que, “un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso.”

- 4.5. Finalmente, destaca los siguientes documentos del estado del arte:

- US 2007/0105856 A de fecha 10-05-2010
- WO 2010/019550 A2 de fecha 18-02-2010
- CINAPS Compound Dossier, de fecha 22-12-2009
- US 2010/0120842 A1 de fecha 13-05-2010

## V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación me permito presentar a consideración de este Despacho, las razones que permiten demostrar que la oposición presentada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.S., carece de sustento fáctico y jurídico válido, por lo que deberá ser declarada ***infundada***.

Lo anterior, con fundamento en los siguientes hechos:

En primer lugar considero pertinente destacar el hecho que el apoderado de la sociedad opositora señala como fundamento de sus alegaciones, que la invención solicitada por mis representadas no es patentable por cuanto incluye “moléculas” que ya son conocidas en el estado del arte,

haciendo referencia a la pioglitazona, y cita documentos en los que se hace mención a ella.

Pues bien, sobre este particular considero pertinente llamar la atención de este apoderado sobre el hecho que la invención solicitada por mi representada no reivindica la pioglitazona como tal, sino una “composición que comprende pioglitazona”, como se advierte de la lectura de la reivindicación 1 de la patente solicitada.

Por lo anterior, se advierte de entrada la ausencia de fundamento fáctico en la pretensión de la opositora, pues parte de la afirmación de un hecho incorrecto, lo cual hace que llegue a una conclusión equivocada.

Ahora bien, señala el apoderado de la sociedad opositora que la invención de mis representadas carece de los requisitos de NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL, los cuales en efecto están previstos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Sin embargo, en ningún aparte del escrito formulado se advierte un análisis de las razones que llevaron a la opositora a considerar porqué la invención solicitada carece de cada uno de tales requisitos.

Al respecto, me permito llamar respetuosamente la atención de este Despacho sobre el hecho que la Decisión 486 dispone en su artículo 42 lo siguiente:

***“Dentro del plazo de sesenta días siguientes a la fecha de publicación, quien tenga legítimo interés, podrá presentar por una sola vez, oposición fundamentada que pueda desvirtuar la patentabilidad de la invención.”*** –lo subrayado es mío-

Tal y como lo dispone la norma en comento, la presentación de una oposición implica una debida sustentación, esto es, la exposición de argumentos válidos y conducentes que permitan desvirtuar la patentabilidad de una invención; sin embargo, no es este el caso de la oposición formulada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.S., en la cual simplemente se hacen

una serie de afirmaciones, sin verdadero sustento que, menos aún, permitan llevar a la convicción del Despacho sobre la procedencia de la pretensión incoada.

De una simple lectura de la norma en cuestión se advierte claramente que la carga de la prueba de demostrar la no patentabilidad de una invención recae en el opositor, y no corresponde delegar esta actividad probatoria en el Despacho, para que sea él quien “desarrolle” los argumentos o mejor, las simples afirmaciones del opositor.

Así, resulta claro concluir que no le asiste razón válida, mucho menos jurídica, a la sociedad opositora para objetar la invención solicitada por mis representadas en el expediente de la referencia, pues no se demostró cómo la misma incurre en los supuestos de las normas que regulan cada uno de los requisitos de patentabilidad previstos en la Decisión 486, esto es, los artículos 16, 18 y 19.

Es más, ha sido la misma SIC quien se ha encargado de establecer en su Guía de exámenes de solicitudes de patente de invención, los parámetros que deben tenerse en cuenta en el análisis de la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial de una patente solicitada, los cuales ni siquiera fueron tenidos en cuenta por el apoderado de la sociedad opositora como sustento de su pretensión; esto corrobora aún más el hecho de la ausencia de fundamento válido de la oposición presentada “que pueda desvirtuar la patentabilidad de la invención.”

Ahora bien, señala el apoderado de la sociedad opositora, que las combinaciones de productos conocidos y su variación, “NO se consideran invenciones”; además señala que “un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso.”.

Aquí es importante destacar la conclusión equivocada que hace el apoderado de la sociedad opositora, que contradice en forma directa las consideraciones que incluso ha hecho el mismo Tribunal de Justicia al respecto, y que denota a su vez una ausencia de análisis del opositor en la situación fáctica del presente caso.

Me refiero, entre otros pronunciamientos, a la sentencia de interpretación prejudicial del proceso 33-IP-2007, de la cual me permito citar los siguientes apartes:

***“En relación con los requisitos atinentes al nivel inventivo y a la novedad de la invención, se presentan algunos casos dudosos que merecen un análisis especial, ya que al aplicar las reglas anteriormente citadas no es tan fácil determinar su novedad y su altura inventiva.***

***Uno de esos casos es el que se relaciona con la combinación o mezcla de medios o elementos conocidos, que impone que en primer lugar el examinador establezca si lo que se trata de patentar es una combinación o una simple agregación de elementos. Al efecto, vale la pena citar que:***

***“Se podría diferenciar la combinación de elementos de la simple agregación. La primera es la sinergia de los elementos de forma tal que se genera uno nuevo con propiedades distintas, de tal manera que el nuevo elemento sólo es resultado de dicha combinación sin que puedan determinarse los elementos por separado; la segunda se da cuando los elementos se mantienen intactos en cuanto a su efecto fundamental y, por lo tanto, son claramente distinguibles unos de otros, es decir, no hay una sinergia o combinación intrínseca de los elementos”.***

***En relación con combinación o mezclas de elementos conocidos no puede llegarse a priori a una conclusión, ya que no se puede predicar instantáneamente falta de nivel inventivo de una o de otra, porque en ambos cabe analizar siempre el caso concreto.*** –lo subrayado es mío-

Y más adelante se advierte:

***“De manera que la oficina de patentes respectiva, al realizar un análisis del nivel inventivo de agregaciones o de combinaciones o mezclas de elementos conocidos debe establecer si con el estado de la técnica al momento de la solicitud, dicho producto, así sea por combinación de elementos conocidos, no es obvio ni evidente para un técnico medio en la materia. No resulta acorde con el espíritu de la normativa sobre patentes, que de un simple análisis consistente en que si el producto se genera de elementos conocidos, se concluya per se que no tiene nivel inventivo.***

***Una combinación de elementos conocidos, dependiendo del caso particular, debe ser novedosa, con altura inventiva y susceptible de aplicación industrial, es decir, debe cumplir los tres requisitos que establece la norma comunitaria, sin que quepa necesariamente hacer dicho análisis en relación con cada componente cuando se trata de patentar este tipo de mezclas o combinaciones.***”-lo subrayado es mío-

De acuerdo con lo anterior se tiene que, es evidente el análisis equivocado efectuado por el apoderado de la sociedad opositora en el que, partiendo del hecho que la invención de mi representada hace referencia a la pioglitazona, pretende concluir que la invención solicitada por mis representadas no puede ser patentada.

Como se advierte claramente de acuerdo con los textos pertinentes que han sido transcritos con anterioridad de la sentencia de interpretación prejudicial citada, no se puede descartar de plano la patentabilidad de una invención que se refiere a una combinación, que sí es patentable, y que además incluye un elemento conocido (la pioglitazona), pues tal y como el mismo Tribunal Andino lo señala, “*en relación con combinación o mezclas de elementos conocidos no puede llegarse a priori a una conclusión, ya que no se puede predicar instantáneamente falta de nivel inventivo de una o de otra, porque en ambos cabe analizar siempre el caso concreto.*”

Ahora bien, finalmente hace referencia el apoderado de la sociedad a una serie de documentos del estado del arte, sin embargo, no destaca su pertinencia al caso que nos ocupa.

A este respecto vuelvo sobre las precisiones efectuadas con anterioridad en este escrito, en que se pone de manifiesto cómo es que corresponde al opositor la carga de probar que una invención no es patentable, tal y como lo prevé el artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Así, resulta evidente que la sola afirmación de la existencia de unos documentos, sin demostrar su pertinencia ni tampoco su conducencia al presente caso, esto es, cómo cada uno de ellos puede desvirtuar la novedad, el nivel inventivo y/o la aplicación industrial de la invención solicitada por mis representadas, no podría ser valorado por el Despacho como plena prueba para que se pueda declarar fundada la oposición presentada.

En efecto, una posición contraria del Despacho, que eventualmente diera alcance diferente a la norma, podría hacerlo incursionar en lo previsto en el artículo 6º de la Constitución Política, según el cual:

***“Los particulares sólo son responsables ante las autoridades por infringir la Constitución y las leyes. Los servidores públicos lo son por la misma causa y por omisión o extralimitación en el ejercicio de sus funciones.” -se subraya-***

Por lo tanto, respetuosamente me permito insistir en el hecho que, siendo que al opositor correspondía la carga de probar los supuestos de las normas en las cuales se funda su pretensión, lo cual no ocurrió en este caso como ha quedado plenamente demostrado, la consecuencia jurídica que surge de esta situación fáctica es la de declarar infundada la oposición presentada, de conformidad con previsto en el artículo 42 de la Decisión 486.

Por los anteriores hechos solicito respetuosamente a este Despacho declarar infundada la oposición presentada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.S., y tener en cuenta que la invención solicitada por mi

representada cumple con los parámetros exigidos por la legislación vigente para que sea considerada como patentable, de conformidad precisamente con lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 según el cual:

***“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”***

## VI. MODIFICACIÓN

Presento junto con este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 94 reivindicaciones, el cual solicito sea tenido en cuenta al momento de efectuarse el correspondiente estudio de patentabilidad de la invención solicitada en este asunto.

Por lo tanto se acompaña el correspondiente formulario de modificaciones debidamente diligenciado, junto con los respectivos recibos oficiales que acreditan el pago de la tasa por modificación y por cada una de las reivindicaciones adicionales a las originalmente presentadas.

## VII. PETICIONES

Por los anteriores hechos, solicito respetuosamente a este Despacho proceder a:

- 7.1. Declarar infundada la oposición presentada a nombre de la sociedad LAFRANCOL S.A.S.
- 7.2. Proseguir con el correspondiente examen de patentabilidad de la invención denominada MÉTODOS Y PRODUCTOS DE FÁRMACO PARA TRATAR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, solicitada por mis representadas, las sociedades ZINFANDEL PHARMACEUTICALS,

INC. y TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED en el expediente de la referencia.

### VIII. PRUEBAS

Comendidamente solicito se tengan como pruebas en este asunto, todos y cada uno de los documentos que obran en el expediente de la referencia.

### IX. NOTIFICACIONES

Mis representadas y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la carrera 4ª N° 72 - 35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Director,

  
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ  
C.C. 35.456.344  
T.P.A. 23.555

  
COLO-20376-841-001-1  
COLO-20376-264-001-9  
SCT\SCT\ID-266206\WPC20376  
No. M-2014-266206\SCT

|                                                                                                                                             |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br><b>SUPERINTENDENCIA</b> | 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. y TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

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\_\_\_\_\_

| Nacionalidad/País de constitución                       | Dirección y domicilio del titular                                              | Ciudad             |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Estado de Carolina del Norte, Estados Unidos de América | One Science Drive, Durham, Carolina del Norte 27708, Estados Unidos de América | Carolina del Norte |
| y                                                       | y                                                                              | y                  |
| Japón                                                   | 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka 541-0045, Japón                        | Osaka              |
| Dirección electrónica                                   |                                                                                | No. Fax            |
| clientes@cavelier.com                                   |                                                                                | 2 11 86 50         |
|                                                         |                                                                                | Número telefónico  |
|                                                         |                                                                                | 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

|                                                                                                                                                                                             |            |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|
| 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 13.187.439

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**  
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 94 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.
- ☐ **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 \$128.000.
- ☒ Comprobante de pago por 13 reivindicaciones adicionales a las 81 originalmente presentadas.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ 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 Soler Paez</i> |
| C.C. 35.456.344 de Usaquén | Tarjeta Profesional 23.555      |

COLO-20376-264-001-9  
COLO-20376-841-001-1  
SCT\SDC\WPC20376\ID-266242

## REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de daño cognitivo del tipo Alzheimer.
2. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque el tratamiento comprende retardar el desarrollo de daño cognitivo del tipo Alzheimer.
3. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque el tratamiento comprende retardar el desarrollo de daño cognitivo de tipo Alzheimer en un sujeto humano con riesgo incrementado de desarrollar daño cognitivo del tipo de Alzheimer en los siguientes 5 a 7 años, en donde el riesgo está basado en la edad del sujeto y el genotipo rs10524523.
4. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, reivindicación 2 o reivindicación 3, caracterizada porque la pioglitazona de dosis baja se administra en forma de dosificación unitaria.
5. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 0.5 a 12 miligramos de pioglitazona.
6. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 0.5 a 10 miligramos de pioglitazona.
7. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 1.5 a 12 miligramos de pioglitazona.
8. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 1.5 a 10 miligramos de pioglitazona.
9. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 0.5 a 8 miligramos de pioglitazona.

10. La composición tal como se describe en la reivindicación 4, caracterizada porque la forma de dosificación unitaria comprende de 1.5 a 6 miligramos de pioglitazona.

11. El uso de pioglitazona de dosis baja en la fabricación de una formulación farmacéutica para el tratamiento de daño cognitivo del tipo de Alzheimer.

12. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una tableta.

13. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una cápsula.

14. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una pastilla.

15. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un líquido.

16. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un semi-sólido.

17. El uso tal como se describe en la reivindicación 11, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un sólido.

18. El uso tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 11 a la 17, caracterizado porque la pioglitazona se administra en una dosis que proporciona una AUC de aproximadamente  $0.15 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$  hasta aproximadamente  $3.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ .

19. Una composición que comprende pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de disminución cognitiva.

20. Un método para tratar daño cognitivo del tipo Alzheimer en un sujeto humano que necesita del mismo, en donde el método comprende administrar al sujeto una pioglitazona de dosis baja.

21. El método tal como se describe en la reivindicación 20, caracterizado porque el tratamiento comprende retardar el desarrollo de daño cognitivo del tipo de Alzheimer.

22. El método tal como se describe en la reivindicación 20 o en la reivindicación 21, caracterizado porque el sujeto está en riesgo incrementado de desarrollar daño cognitivo del tipo de Alzheimer en los próximos 5 a 7 años, en donde el riesgo está basado en la edad del sujeto y el genotipo rs10524523.

23. El método tal como se describe en la reivindicación 20 o reivindicación 21, caracterizado porque el sujeto está en riesgo incrementado de desarrollar daño cognitivo del tipo Alzheimer dentro de los siguientes 5 a 7 años, en donde el riesgo está basado en la edad del sujeto.

24. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 50 años.

25. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 55 años.

26. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 60 años.

27. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 62 años.

28. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 68 años.

29. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 23, caracterizado porque el sujeto tiene al menos 70 años.

30. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 29, caracterizado porque el sujeto es un sujeto caucásico.

31. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 29, caracterizado porque el sujeto no es un sujeto caucásico.

32. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 29, caracterizado porque el sujeto no tiene uno o dos alelos APOE2.

33. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 20 a la 32, caracterizado porque la administración es una vez al día.

34. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 21 a la 33, caracterizado porque el retraso comprende retrasar el desarrollo

de daño en la memoria de episodios.

35. Un método para tratar una disminución cognitiva en un sujeto humano que necesita del mismo, en donde el método comprende administrar al sujeto pioglitazona de dosis baja.

36. Un método para determinar el riesgo incrementado de desarrollar daño cognitivo del tipo Alzheimer en un sujeto humano en una edad o rango de edad predeterminado, en donde el método comprende:

detectar a partir de una muestra biológica del sujeto el genotipo rs10524523 del sujeto, en donde cada alelo del genotipo rs10524523 es asignado como:

- (a) corto (S, menos de 19 residuos T);
- (b) largo (L, 19 a 29 residuos); o
- (c) muy largo (VL, 30 o más residuos); y

determinar a partir del genotipo rs10524523 si el sujeto está en riesgo incrementado de desarrollar daño cognitivo del tipo de Alzheimer en la edad o rango de edad predeterminada, en donde:

(1) una edad mayor a aproximadamente 62 y L,L o L,VL indica un riesgo incrementado;

(2) una edad mayor a aproximadamente 62 y VL,VL no indica un riesgo incrementado;

(3) una edad mayor a aproximadamente 74 y S,L indica un riesgo incrementado;

(4) una edad mayor a aproximadamente 77 y S,S indica un riesgo incrementado; y

(5) una edad mayor a aproximadamente 76 y S,VL indica un riesgo incrementado.

37. El método tal como se describe en la reivindicación 36, caracterizado porque la determinación comprende además detectar a partir de una muestra biológica del sujeto, el genotipo APOE del sujeto, en donde la presencia de un alelo APOE2 en el genotipo indica que el sujeto no está en riesgo incrementado.

38. Un método para determinar si se administra pioglitazona de dosis baja a un sujeto humano para el tratamiento de daño cognitivo del tipo Alzheimer, caracterizado porque comprende:

detectar a partir de una muestra biológica del sujeto el genotipo rs10524523 del sujeto, en donde cada alelo es asignado como:

- (a) corto (S, menos de 19 residuos T);
- (b) largo (L, 19 a 29 residuos); o
- (c) muy largo (VL, 30 o más residuos); y

determinar a partir del genotipo rs10524523 si de la edad del sujeto humano si se administra pioglitazona de dosis baja al sujeto para el tratamiento de daño cognitivo del tipo de Alzheimer, en donde:

- (1) una edad mayor a aproximadamente 62 y L,L o L,VL indica tratamiento;
- (2) una edad mayor a aproximadamente 62 y VL,VL no indica tratamiento;
- (3) una edad mayor a aproximadamente 74 y S,L indica tratamiento;
- (4) una edad mayor a aproximadamente 77 y S,S indica tratamiento; y
- (5) una edad mayor a aproximadamente 76 y S,VL indica tratamiento.

39. El método tal como se describe en la reivindicación 38, caracterizado porque la determinación comprende además detectar a partir de una muestra biológica del sujeto, el genotipo APOE del sujeto, en donde la presencia de un alelo APOE2 en el genotipo no indica tratamiento.

40. El método tal como se describe en la reivindicación 38 o reivindicación 39, caracterizado porque el sujeto tiene cognición normal.

41. Un método para retardar el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer en donde el método comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de enfermedad de Alzheimer en el sujeto.

42. Un método para retardar el desarrollo de daño cognitivo leve en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer en donde el método comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de daño cognitivo leve en el sujeto.

43. Un método para retardar el desarrollo de daño cognitivo leve amnésico en el sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de daño cognitivo leve amnésico en el sujeto.

44. Un método para retardar la enfermedad de Alzheimer preclínica en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer caracterizado porque comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de enfermedad de

Alzheimer preclínica en el sujeto.

45. Un método para retardar el desarrollo de enfermedad de Alzheimer prodromal en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer caracterizado porque comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de enfermedad de Alzheimer prodromal en el sujeto.

46. Un método para retardar el desarrollo de cambios fisiológicos asociados con la enfermedad de Alzheimer en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer caracterizado porque comprende:

a. determinar la presencia de al menos una variante genética del gen TOMM40, en donde la variante genética es un alelo rs10524523, en donde la presencia de al menos una variante genética indica un riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer; y

b. administrar una cantidad efectiva de pioglitazona de dosis baja o una sal del mismo al sujeto, para retardar de esta forma el desarrollo de cambios fisiológicos asociados con la enfermedad de Alzheimer preclínica en el sujeto.

47. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque la pioglitazona se administra en una dosis de 0.5 mg a 9 mg al día.

48. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque la pioglitazona se administra en una dosis que proporciona una AUC de aproximadamente 0.15  $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$  hasta aproximadamente 3.6  $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ .

49. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque el paso de administración comprende administrar la pioglitazona o una sal del mismo al sujeto de acuerdo con un régimen de tratamiento diario.

50. El método tal como se describe en la reivindicación 49, caracterizado porque el paso de administración comprende la administración de pioglitazona o una sal del mismo al sujeto como una composición farmacéutica.

51. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una tableta.

52. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una cápsula.

53. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una pastilla.

54. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un líquido.

55. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un semi-sólido.

56. El método tal como se describe en la reivindicación 50, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un sólido.

57. El método tal como se describe en la reivindicación 51, caracterizado porque la tableta es una tableta que se desintegra en forma oral.

58. El método tal como se describe en la reivindicación 55, caracterizado porque la formulación farmacéutica semi-sólida se selecciona de un grupo de formulaciones farmacéuticas semi-sólidas que consiste en un gel, crema, loción, ungüento, bálsamo y salve.

59. El método tal como se describe en la reivindicación 54, caracterizado porque el paso de administración comprende la administración oral de la formulación farmacéutica de pioglitazona líquida en el sujeto.

60. El método tal como se describe en la reivindicación 54, caracterizado porque el paso de administración comprende inyectar la formulación farmacéutica de pioglitazona líquida en el sujeto.

61. El método tal como se describe en la reivindicación 54, caracterizado porque el paso de administración comprende la administración intranasal de la formulación farmacéutica de pioglitazona líquida en el sujeto.

62. El método tal como se describe en la reivindicación 55, caracterizado porque el paso de administración comprende: la administración intranasal de la formulación farmacéutica de pioglitazona semi-sólida en el sujeto.

63. El método tal como se describe en la reivindicación 55, caracterizado porque el paso de administración comprende la administración en forma tópica de la formulación farmacéutica de pioglitazona semi-sólida en el sujeto.

64. El método tal como se describe en la reivindicación 56, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un polvo.

65. El método tal como se describe en la reivindicación 56, caracterizado porque el paso de administración comprende la administración en forma tópica de la formulación farmacéutica de pioglitazona sólida en el sujeto.

66. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque el sujeto tiene cognición normal.

67. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque la administración ocurre cuando el sujeto es más joven de 60 años.

68. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque la administración ocurre cuando el sujeto tiene edades de entre 60 y 70 años.

69. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque el sujeto tiene una copia del alelo rs10524523 TOMM40 largo.

70. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque el sujeto tiene dos copias del alelo rs10524523 TOMM40 largo.

71. El método tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 41 a la 46, caracterizado porque el sujeto tiene un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad de Alzheimer en comparación a un sujeto control.

72. El método tal como se describe en la reivindicación 71, caracterizado porque el sujeto control lleva al menos una copia del alelo rs10524523 TOMM40 que comprende una poli repetición T que tiene menos de 19 nucleótidos de

longitud.

73. El método tal como se describe en la reivindicación 71, caracterizado porque el sujeto control no tiene una copia del alelo rs10524523 TOMM40 que comprende una poli repetición T que tiene más de 19 nucleótidos de longitud.

74. El método tal como se describe en las reivindicaciones de la 50 a la 65, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una formulación bioequivalente.

75. El método tal como se describe en las reivindicaciones de la 50 a la 65, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una formulación farmacéuticamente equivalente.

76. El método tal como se describe en las reivindicaciones de la 50 a la 65, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una formulación terapéuticamente equivalente.

77. El método tal como se describe en las reivindicaciones 25, 35 y 38, caracterizado porque la dosificación unitaria comprende de 0.5 a 12 mg de pioglitazona.

78. El método tal como se describe en las reivindicaciones 25, 35 y 38, caracterizado porque la dosificación unitaria comprende de 0.5 a 10 mg de pioglitazona.

79. El método tal como se describe en las reivindicaciones 25, 35 y 38, caracterizado porque la dosificación unitaria comprende de 0.5 a 8 mg de pioglitazona.

80. El método tal como se describe en las reivindicaciones 25, 35 y 38, caracterizado porque la dosificación unitaria comprende de 1.5 a 6 mg de pioglitazona.

81. La pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de daño cognitivo del tipo de Alzheimer.

82. Una composición farmacéutica que comprende pioglitazona de dosis baja o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

83. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una tableta.

84. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una cápsula.

85. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una pastilla.

86. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es un líquido.

87. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es un semisólido.

88. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es un sólido.

89. La composición farmacéutica de la reivindicación 83 en donde dicha tableta es una tableta que se desintegra oralmente.

90. La composición farmacéutica de la reivindicación 87 en donde dicha formulación farmacéutica semisólida es seleccionada de un grupo de formulaciones farmacéuticas semisólidas que consisten de un gel, crema, loción, ungüento, bálsamo y salve.

91. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es un polvo.

92. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una formulación bioequivalente.

93. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una formulación farmacéuticamente equivalente.

94. La composición farmacéutica de la reivindicación 82, en donde la composición farmacéutica es una formulación terapéuticamente equivalente.

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0052578

Bogotá D.C., Mayo 19 de 2014 - 16:25:03

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO     |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 636824856 | 19/05/2014 | 7.180.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                       | CONCEPTO                                                    | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO        |
|-------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|
| 1     | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES | EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA | 128.000.00    | 128.000.00          |
|       |                                                  |                                                             |               | <b>\$128.000.00</b> |

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

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-187439-00006-0000

Fecha: 2014-06-03 16:50:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 26

0010: 20376-264-002-9

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

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

Mayo 19 de 2014 - 16:25:05

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT : 800.176.089-2**

-/-



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

**RECIBO DE CAJA**

**No. 14 - 0057581**

Bogotá D.C., Junio 03 de 2014 - 10:58:15

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

RE

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

| TIPO PAGO    | BANCO     | CUENTA | No. PAGO   | FECHA PAGO | VR PAGO    |
|--------------|-----------|--------|------------|------------|------------|
| RECIBO DE CA | 999999999 | 53573  | 22/05/2014 |            | 1.000.00   |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 54352  | 23/05/2014 |            | 335.000.00 |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 54356  | 23/05/2014 |            | 5.000.00   |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 54357  | 23/05/2014 |            | 5.000.00   |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 55977  | 28/05/2014 |            | 21.000.00  |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 56001  | 28/05/2014 |            | 180.000.00 |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 56016  | 28/05/2014 |            | 515.000.00 |
| RECIBO DE CA | 999999999 | 56017  | 28/05/2014 |            | 62.000.00  |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

CANT. RENTISTICO

13 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA  
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

31.000.00

403.000.00

**\$403.000.00**

**SON: \*\*CUATROCIENTOS TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

\*\*\*\*\*

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 13-187439-00006-0000**

Fecha: 2014-06-03 16:50:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 26

0010: 20376-264-001-9

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

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

Junio 3 de 2014 - 10:58:16