



No. 13-187439- -00009-0000

Fecha: 2015-05-07 16:10:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.187.439**
Asunto : Solicitud de patente: "**MÉTODOS Y PRODUCTOS DE FÁRMACO PARA TRATAR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**"
Solicitante : ZINFANDEL PHARMACEUTICALS, INC. AND TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Fecha de solicitud : 6 de Agosto de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **15691** notificado por fijación en lista el 30 de Diciembre de 2014.

2. Mediante memorial del 24 de Marzo de 2015 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **15691**.

3. Mediante oficio No. **15691** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la presencia de reivindicaciones referentes a un uso o segundo uso, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio y al nivel inventivo de las reivindicaciones 82-94 en vista de los documentos **D1**: WO2000032190 A1 y **D2**: Sato et al. 2011.

"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 B52 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0769 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1. Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 70 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminaron las reivindicaciones 7 a 10, 20 a 35, 41, 47, 49, 50, 65, 79 y 80 del pliego reivindicatorio. Lo anterior no puede ser considerado como un desistimiento de la materia allí revelada y mi representada se reserva el derecho de volver sobre la misma durante el trámite de la presente solicitud de patente.
- Se adicionaron las reivindicaciones 67 a 70, en las cuales se especifican dosis de piaglitazona en la composición farmacéutica y un método para determinar el genotipo rs10524523 y el genotipo APOE.
- Las reivindicaciones originales 36 a 40 se encuentran dirigidas a métodos de diagnóstico *in vitro*, materia que según el numeral 2.4.4 de la GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD, podrá ser elegible para estudio de patentabilidad.
- Las reivindicaciones modificadas 1 a 6, se encuentran dirigidas a una composición farmacéutica y a sus características técnicas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la presencia de excepciones de patentabilidad y a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.2. Argumentos con respecto a un uso y a un segundo uso

De acuerdo con el Examinador, la objeción frente que las reivindicaciones 1, 19 y 81 por ser relativas a un uso, se debe tener por superada, toda vez que las reivindicaciones modificadas se encuentran reclamando una composición y sus características técnicas esenciales, tal como lo es, los rangos de composición específica de la pioglitazona.

4.3. Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***“Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Las reivindicaciones originales 82 a 94 fueron objetadas por el señor Examinador por no cumplir con el requisito de nivel inventivo con respecto a los documentos D1 y D2.

Sin embargo, ninguno de los dos documentos motivaría a una persona versada en la materia a seleccionar las dosis bajas de pioglitazona que son reivindicadas en la presente solicitud, toda vez que el documento D1 menciona dosis que pueden estar entre los 0.5 a 100 mg, lo que permite llegar a valores significativamente altos, que se encuentra alejados del rango de valores reivindicado. Por su parte, D2 revela un rango de 15 a 30 mg de pioglitazona, que también se encuentra lejos del rango de 0.5 a 9 mg que es reclamado en la presente invención.

En consecuencia, no existe ninguna motivación o enseñanza en los documentos D1 o D2 que lleve a una persona versada en la materia que quiera proporcionar una terapia efectiva para la enfermedad de Alzheimer a seleccionar las dosis específicas de pioglitazona de la composición farmacéutica que son reivindicadas en la presente solicitud. Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.4 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 15691, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 70 reivindicaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-20376-0841-0001-1
COLO-20376-0264-0001-9
CPT\CPT\ID-279982\WPC20376
No. M-2015-279982\CPT

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición que comprende pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de daño cognitivo del tipo Alzheimer, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona.

2. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque la composición retarda el desarrollo de daño cognitivo del tipo Alzheimer.

3. La composición tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizada porque la composición retarda 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 está 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 6 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 1.5 miligramos de pioglitazona.

7. El uso de pioglitazona de dosis baja en la fabricación de una formulación farmacéutica para el tratamiento de daño cognitivo del tipo de Alzheimer, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona.

8. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una tableta.

9. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una cápsula.

10. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es una pastilla.

11. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un líquido.

12. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un semi-sólido.

13. El uso tal como se describe en la reivindicación 7, caracterizado porque la formulación farmacéutica es un sólido.

14. El uso tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 7 a la 13, caracterizado porque la pioglitazona es capaz de proporcionar una AUC de aproximadamente 0.15 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ hasta aproximadamente 3.6 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

15. Una composición que comprende pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de disminución cognitiva, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona.

16. 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.

17. El método tal como se describe en la reivindicación 16, 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.

18. Un método para determinar si se administra pioglitazona de dosis baja a un sujeto humano para el tratamiento de daño cognitivo del tipo Alzheimer, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona, 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.

19. El método tal como se describe en la reivindicación 18, 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.

20. El método tal como se describe en la reivindicación 18 o reivindicación 19, caracterizado porque el sujeto tiene cognición normal.

21. Una composición farmacéutica que comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona para usarse retardando el desarrollo de daño cognitivo leve en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

22. Una composición farmacéutica que comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona para usarse retardando el desarrollo de daño cognitivo leve amnésico en el sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

23. Una composición farmacéutica que comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona para usarse retardando la enfermedad de Alzheimer preclínica en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

24. Una composición farmacéutica que comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona para usarse retardando el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer prodromal en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

25. Una composición farmacéutica que comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona para usarse retardando el desarrollo de cambios fisiológicos asociados con la enfermedad de Alzheimer en un sujeto que está en riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer.

26. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 21 a la 25, caracterizado porque la pioglitazona es capaz de proporcionar una AUC de aproximadamente 0.15 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ hasta aproximadamente 3.6 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

27. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es una tableta.

28. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es una cápsula.

29. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es una pastilla.

30. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es un líquido.

31. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es un semi-sólido.

32. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque la composición farmacéutica es un sólido.

33. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 27, caracterizado porque la tableta es una tableta que se desintegra en forma oral.

34. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 31, caracterizado porque la composición farmacéutica semi-sólida se selecciona de un grupo de formulaciones farmacéuticas semi-sólidas que consiste en un gel, crema, loción, ungüento, bálsamo y salve.

35. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 30, caracterizado porque dicha composición farmacéutica es una formulación oral.

36. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 30, caracterizado porque dicha composición farmacéutica es una formulación inyectable.

37. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 30, caracterizado porque dicha composición farmacéutica es una formulación intranasal.

38. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 31, caracterizado porque dicha composición farmacéutica es una formulación tópica

39. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 32, caracterizado porque la composición farmacéutica es un polvo.

40. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto tiene cognición normal.

41. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto es más joven de 60 años.

42. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto tiene edades de entre 60 y 70 años.

43. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto tiene una copia del alelo rs10524523 TOMM40 largo.

44. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto tiene dos copias del alelo rs10524523 TOMM40 largo.

45. La composición farmacéutica tal como se describe en cualquiera de las reivindicaciones de la 22 a la 25, caracterizado porque el sujeto tiene un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad de Alzheimer en comparación a un sujeto control.

46. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 45, 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.

47. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 45, 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.

48. La composición farmacéutica tal como se describe en las reivindicaciones de la 21 a la 39, caracterizado porque la composición farmacéutica es una formulación bioequivalente.

49. La composición farmacéutica tal como se describe en las reivindicaciones de la 21 a la 39, caracterizado porque la composición farmacéutica es una formulación farmacéuticamente equivalente.

50. La composición farmacéutica tal como se describe en las reivindicaciones de la 21 a la 19, caracterizado porque la composición farmacéutica es una formulación terapéuticamente equivalente.

51. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 18, caracterizado porque la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 6 mg de pioglitazona.

52. La composición farmacéutica tal como se describe en la reivindicación 18, caracterizado porque la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 1.5 mg de pioglitazona.

53. La pioglitazona de dosis baja para utilizarse en el tratamiento de daño cognitivo del tipo de Alzheimer, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona.

54. Una composición farmacéutica que comprende pioglitazona de dosis baja o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y un vehículo farmacéuticamente aceptable, donde la pioglitazona de dosis baja comprende de 0.5 a 9 mg de pioglitazona.

55. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una tableta.

56. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una cápsula.

57. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una pastilla.

58. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es un líquido.

59. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es un semisólido.

60. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es un sólido.

61. La composición farmacéutica de la reivindicación 55 en donde dicha tableta es una tableta que se desintegra oralmente.

62. La composición farmacéutica de la reivindicación 59 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.

63. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es un polvo.

64. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una formulación bioequivalente.

65. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una formulación farmacéuticamente equivalente.

66. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica es una formulación terapéuticamente equivalente.

67. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición comprende de 0.5 a 6 mg de pioglitazona.

68. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, en donde la composición comprende de 0.5 a 1.5 mg de pioglitazona.

69. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, en donde el riesgo está basado en la edad del sujeto y el genotipo rs10524523 es determinado por el método que 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.

70. La composición de acuerdo con la reivindicación 69, caracterizado porque la determinación comprende además detectar a partir de una muestra biológica de dicho 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.