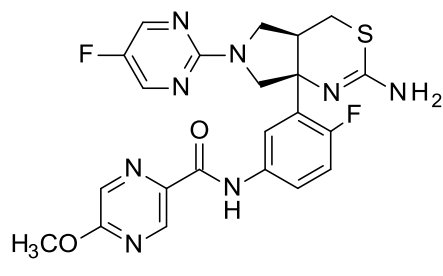


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Fondo)

1. Un kit de partes que comprende:

a) Una composición que comprende un compuesto de la Fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en una cantidad entre 0,1 mg a 100 mg; y

b) una composición que comprende un anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu, en donde la cadena ligera tiene la secuencia de aminoácidos según la SEQ ID NO: 12 y la cadena pesada tiene la secuencia de aminoácidos según la SEQ ID NO: 13 o 14 en una cantidad entre 0,1 mg a 10 mg.

2. El kit de la Reivindicación 1, donde la cadena pesada del anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu tiene la secuencia de aminoácidos según la SEQ ID NO: 13.

3. El kit de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, donde el compuesto es N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluoropirimidin-2-il)-4a,5,6,7-tetrahidropirrolo[3,4-d][1,3]tiazin-7a(4H)-il]-4-fluoro-fenil]-5-metoxi-pirazina-2-carboxamida.

4. El kit de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, donde el compuesto es la Forma cristalina 2 de la N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluoropirimidin-2-il)-4a,5,6,7-tetrahidropirrolo[3,4-d][1,3]tiazin-7a(4H)-il]-4-fluoro-fenil]-5-metoxi-pirazina-2-carboxamida.

5. El kit de acuerdo con la Reivindicación 4, donde la Forma cristalina 2 de la N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluoropirimidin-2-il)-4a,5,6,7-tetrahidropirrolo[3,4-d][1,3]tiazin-7a(4H)-il]-4-fluoro-fenil]-5-metoxi-pirazina-2-carboxamida se caracteriza por un pico sustancial en el espectro de difracción de rayos X, en el ángulo de difracción 2-theta de 11,8°, donde uno o más picos se seleccionan del grupo que consiste en 18,6°, 19,3° y 26,7°; con una tolerancia para los ángulos de difracción de 0,2 grados.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0001875

Solicitud de Patente de Invención titulada: “TERAPIA DE COMBINACIÓN CONTRA EL ALZHEIMER USANDO ANTICUERPOS ANTI-N3PGLU MÁS UN INHIBIDOR BACE”.

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2017/000018

RESPUESTA AL OFICIO No. 8177, NOTIFICADO EL 05 DE JULIO DE 2018
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma el 09 de mayo de 2017. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 2;
- se redacta el preámbulo de todas las reivindicaciones como un kit de partes lo cual encuentra soporte en las páginas 8 y 9 del Capítulo Descriptivo;
- se define la estructura del anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu en la Reivindicación 1 lo cual encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 2 y 3, en la Tabla 1 y en las páginas 9, 10, 17 y 138-140 del Capítulo Descriptivo y adicionalmente se especifican las cantidades de cada componente en dicha Reivindicación 1 lo cual encuentra soporte en las páginas 12 y 13 del Capítulo Descriptivo;
- se eliminan las expresiones “farmacéutica” y “uno o más excipientes, diluyentes o portadores farmacéuticamente aceptables” de la Reivindicación 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Éstas por el contrario corresponden a una drástica limitación de la materia divulgada originalmente.

2. a- La Examinadora eleva las siguientes objeciones en relación con el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1-6 dirigidas a una composición farmacéutica que comprende un compuesto particular de Fórmula I combinado con una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu hacen referencia a materia no patentable de acuerdo con el Artículo 20, literal (d) de las Decisión 486, ya que particularmente el Capítulo Descriptivo presenta “el estudio de combinación *in vivo*” donde se evalúa la terapia de combinación de un anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu VII (que se enseña en la patente US 8,679,498 B2) y el inhibidor de BACE de Fórmula I, terapia en la que el anticuerpo se administra por inyección y el compuesto de Fórmula I se administra en la dieta, motivo por el cual no hay una composición que contenga los dos agentes activos;
- las Reivindicaciones 1-6 no están debidamente sustentadas dentro del Capítulo Descriptivo, ya que este describe un estudio de combinación *in vivo* de un anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu VII (que se enseña en la patente US 8,679,498 B2) y el inhibidor de BACE de Fórmula I, en donde el anticuerpo se administra por inyección y el inhibidor de BACE se administra con la dieta, por anterior el Capítulo Descriptivo no describe una composición que contenga los dos agentes activos.

b- i) En respuesta a las objeciones de la Examinadora, me permito en primer lugar llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, en el cual la redacción del preámbulo de las reivindicaciones fue modificado de tal forma que ahora se reclama un kit de partes, en donde se especificó la cantidad de cada agente activo, así: 0,1mg a 100mg para el inhibidor de BACE de Fórmula I y 0,1 mg a 10 mg para el anticuerpo monoclonal, lo que encuentran soporte en las páginas 12 y 13 del Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, me permito resaltar que la estructura del anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu VII, se limitó a la secuencia de aminoácidos para los anticuerpos B12L y R17L como se muestra a continuación, y que encuentran soporte en la página 5, línea 10 del Capítulo Descriptivo:

Anticuerpo	Cadena ligera	Cadena pesada
B12L	SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 13
R17L	SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 14

En este punto resulta relevante resaltar que de acuerdo con las directrices de la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC)¹, existen dos tipos de invenciones relacionadas con la combinación de ingredientes activos, en donde uno de estos tipos corresponde a una reivindicación cuyo preámbulo está dirigido a un kit de partes que corresponde a *“una modalidad de las invenciones por combinación en la que se reúnen elementos conocidos que aunque se conocen de forma individual (conocidos como ingredientes activos) a partir de preparaciones independientes al combinarse producen una unidad funcional dirigida a un propósito (resolver un nuevo problema técnico)”*. En otras palabras, de acuerdo con la guía de la SIC, una combinación de dos activos conocidos puede definirse como un kit de partes lo que resulta en una **unidad** funcional que resuelve un único problema técnico, como un todo.

En el presente caso, una composición que comprende un compuesto inhibidor de BACE de Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una cantidad definida; en combinación con una composición que comprende un anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu con estructura y cantidades definidas resuelven el problema técnico de tratar una enfermedad cognitiva o neurodegenerativa, por lo cual el kit reivindicado en la presente invención cumple con los requisitos estructurales de las reivindicaciones de kit de partes señalados en la Guía de la SIC y además, corresponde a una combinación de dos ingredientes activos, en donde la combinación de los componentes individuales resulta, como ya se dijo anteriormente, en una unidad funcional que resulta nueva e inventiva.

Además, es importante señalar que la guía señala la forma que no debe definirse el kit de partes. En particular, la guía señala que *“El kit-de-partes no podrá definirse ni caracterizarse en términos exclusivos de la forma de ingesta o administración, el uso clínico, el metabolismo de los fármacos combinados o de los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos de los compuestos combinados. En tal caso, el examinador podrá formular una objeción por falta de claridad de la combinación reivindicada. El kit-de-partes tampoco podrá incluir las instrucciones de preparación ni la forma de administración de cada una de las preparaciones.”* En el presente caso, el kit reclamado no se encuentra definido ni (i) por la forma de ingesta o administración, el uso clínico, el metabolismo de los fármacos combinados o de los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos de los compuestos combinados; (ii) ni tampoco incluye instrucciones de preparación o administración; por lo que cumple con los requisitos de claridad requeridos por la Decisión 486.

De cualquier forma, teniendo en cuenta las modificaciones y limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, me permito resaltar que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado,

¹Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, Sección 2.15

sin importar la amplitud de este. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este punto resulta relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la química, las cuales están en total capacidad de comprender el alcance y los límites de la invención con base en la información que proporciona el Capítulo Descriptivo y su conocimiento en el área. En el presente caso, con el objetivo de facilitar el trámite, el Solicitante decidió limitar drásticamente el alcance de las reivindicaciones únicamente a las modalidades preferidas, tal como se explicó anteriormente, por lo que ahora la materia reclamada es clara, sin referencia a materia excluida de patentabilidad y además ajustada a las disposiciones del Artículo 14 de la Decisión 486 al reclamar un producto completamente patentable.

ii) Ahora bien, en relación con el sustento en el Capítulo Descriptivo, me permito llamar la atención sobre la sección de “Estudio de combinación *in vivo*” en donde la presente invención se dirige particularmente a combinaciones de anticuerpo monoclonal Abeta anti-N3pGlu VII y un inhibidor de BACE administrado por separado, vía oral e intraperitoneal respectivamente (estudio de combinación *in vivo*). Particularmente, el estudio de combinación *in vivo* del Capítulo Descriptivo evalúa la terapia combinacional de un anticuerpo monoclonal anti-N3pGlu Abeta tal como anticuerpo monoclonal anti-N3pGlu-Abeta VII y un inhibidor de BACE, tal como compuesto de Fórmula I o una sal farmacéutica del mismo en la disminución de la placa, en donde se proporcionan evaluaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de la terapia combinada, y concluye que puede dar como resultado una reducción mejorada del péptido Abeta en relación con las monoterapias individuales.

Adicionalmente, la Guía establece que un kit de partes corresponde a materia patentable solo si la combinación incluida proporciona efectos sinérgicos y no es una simple asociación de componentes (o simple agregación), porque la mera adición de componentes individuales no necesariamente convierte la combinación en una unidad funcional con un efecto dado², además se debe evidenciar el efecto técnico inesperado a partir de lo mencionado en el Capítulo Descriptivo, documentos y argumentos proporcionados por el solicitante³, lo cual encuentra soporte en todo lo expuesto anteriormente.

Adicionalmente la guía señala que el Examinador podrá considerar que existe una invención por combinación cuando la reivindicación se encabece en la forma de un kit-de-partes, aun cuando los elementos combinados no se encuentren físicamente enlazados por un único sistema de entrega farmacéutico y será suficiente que se derive un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones como una única

² *Ibid.* Sección 2.15

³ *Ibid.* Sección 2.15.2

unidad funcional o combinación verdadera, por lo que evaluará el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos, sin que por ello se pueda llegar a concluir que se trata de un método de tratamiento terapéutico⁴.

Por consiguiente, para el presente caso la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva. Por lo tanto, el alcance reivindicado actual debe ser aceptado por la Examinadora, ya que es completamente compatible con el Capítulo Descriptivo.

iii) Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto considero que las objeciones elevadas por la Examinadora con respecto a la excepción de patentabilidad y sustento en el Capítulo Descriptivo, del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en los artículos 14 y 30 de la Decisión 486.

3. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Pago correspondiente a la solicitud del examen adicional.

⁴ Ibid. Sección 2.15.2