

SEÑORA DIRECTORA
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Asunto:	Solicitud No.:	NC2021/0005261
	Referencia:	Solicitud de examen acelerado de conformidad con el Procedimiento Acelerado de Estudio de Solicitudes de Patente (PPH) entre la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América (USPTO)

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad solicitante **KARUNA THERAPEUTICS, INC.**, me permito solicitar examen acelerado para la solicitud de patente de la referencia, de conformidad con el Procedimiento Acelerado de Estudio de Solicitudes de Patente (PPH) entre la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América (USPTO), con base en el estudio de patentabilidad realizado por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO) para las patentes concedidas US10933020 (Número de solicitud 16,585,532) y US10925832 (Número de solicitud 16,880,600).

1. Relación entre la solicitud ante la SIC y las solicitudes estudiadas por la Oficina de Estados Unidos (USPTO)

En el presente caso, la solicitud NC2021/0005261 es una fase nacional de la solicitud internacional No. PCT/US2019/053429. Esta solicitud internacional reivindica prioridad de la solicitud provisional en Estados Unidos No. 62/738,333. Por su parte, la patente estadounidense US10933020 (Número de solicitud 16,585,532) es la solicitud no-provisional que se derivó de la solicitud provisional No. 62/738,333 y la patente US10925832 (Número de solicitud 16,880,600) es la solicitud en continuación

(*continuation application*) de la solicitud 16/585,532. De esta manera, es claro que la solicitud que se encuentra actualmente en fase nacional en Colombia en virtud del PCT se deriva de la misma solicitud prioritaria (solicitud provisional No. 62/738,333) de la cual se derivan las solicitudes 16,585,532 y 16,880,600 y por ende se cumplen con las condiciones necesarias para presentar una solicitud de examen acelerado con base en la concesión de estas por parte de la USPTO.

2. Copia del fallo o decisión que ha sido relevante para la determinación de la patentabilidad de la solicitud en la USPTO que contienen las reivindicaciones patentables

Adjunto a este memorial se presenta copia del Aviso de Permisibilidad de las patentes US10933020 (Número de solicitud 16,585,532) y US10925832 (Número de solicitud 16,880,600) que determinó la patentabilidad de la materia reclamada en las solicitudes en mención realizado por la oficina de Estado Unidos, con su respectiva traducción al idioma español.

3. Copia de todas las reivindicaciones que han sido determinadas como patentables u otorgables en la USPTO

Adjunto a este memorial se presenta copia de todas las reivindicaciones que han sido determinadas como materia patentable por la oficina de Estado Unidos, que corresponden a las patentes US10933020 (Número de solicitud 16,585,532) y US10925832 (Número de solicitud 16,880,600), con su respectiva traducción al idioma español.

4. Copia de los antecedentes, información o documentos citados por el examinador de la USPTO

Teniendo en cuenta que los documentos citados en estudio realizado por USPTO son documentos de patente, no es necesario presentarlos ante su Despacho.

5. Tabla de correspondencia

Se adjunta a este memorial una tabla de correspondencia entre las reivindicaciones que en la USPTO se indicaron como patentables y las reivindicaciones modificadas, presentadas ante la SIC el 16 de julio de 2021.

6. PETICIÓN

Amablemente se solicita proceder con el examen acelerado de conformidad con el Procedimiento Acelerado de Estudio de Solicitudes de Patente (PPH) entre la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América (USPTO) para la solicitud de la referencia y con el otorgamiento de esta.

7. ANEXOS

- Copia del Aviso de Permisibilidad de las solicitudes US10933020 (Número de aplicación 16,585,532) y US10925832 (Número de aplicación 16,880,600) realizado por la USPTO y su traducción al castellano;
- Reivindicaciones a las que se refiere el Aviso de Permisibilidad sobre la Patentabilidad de las solicitudes US10933020 (Número de aplicación 16,585,532) y US10925832 (Número de aplicación 16,880,600) y su traducción al castellano.
- Tabla de correspondencia de las reivindicaciones que han sido determinadas como patentables en la USPTO.
- Reivindicaciones modificadas, presentadas ante la SIC, de la solicitud NC2021/0005261.

8. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gomezpinzon.com.

Atentamente,

MAURICIO JARAMILLO C.

C.C. 80.421.942 de Bogotá

T.P. 74.555 del C.S.J.

PDB



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

NOTICE OF ALLOWANCE AND FEE(S) DUE

155189 7590 01/12/2021
GLOBAL PATENT GROUP - KAR
c/o MISSOURI PATENT SERVICES
2275 Cassens Drive
SUITE 118
St. Louis, MO 63026

EXAMINER

PACKARD, BENJAMIN J

ART UNIT

PAPER NUMBER

1612

DATE MAILED: 01/12/2021

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/880,600	05/21/2020	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201TC1-US	3045

TITLE OF INVENTION: COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DISORDERS AMELIORATED BY MUSCARINIC RECEPTOR ACTIVATION

APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$1200	\$0.00	\$0.00	\$1200	04/12/2021

THE APPLICATION IDENTIFIED ABOVE HAS BEEN EXAMINED AND IS ALLOWED FOR ISSUANCE AS A PATENT. PROSECUTION ON THE MERITS IS CLOSED. THIS NOTICE OF ALLOWANCE IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. THIS APPLICATION IS SUBJECT TO WITHDRAWAL FROM ISSUE AT THE INITIATIVE OF THE OFFICE OR UPON PETITION BY THE APPLICANT. SEE 37 CFR 1.313 AND MPEP 1308.

THE ISSUE FEE AND PUBLICATION FEE (IF REQUIRED) MUST BE PAID WITHIN THREE MONTHS FROM THE MAILING DATE OF THIS NOTICE OR THIS APPLICATION SHALL BE REGARDED AS ABANDONED. THIS STATUTORY PERIOD CANNOT BE EXTENDED. SEE 35 U.S.C. 151. THE ISSUE FEE DUE INDICATED ABOVE DOES NOT REFLECT A CREDIT FOR ANY PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE IN THIS APPLICATION. IF AN ISSUE FEE HAS PREVIOUSLY BEEN PAID IN THIS APPLICATION (AS SHOWN ABOVE), THE RETURN OF PART B OF THIS FORM WILL BE CONSIDERED A REQUEST TO REAPPLY THE PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE TOWARD THE ISSUE FEE NOW DUE.

HOW TO REPLY TO THIS NOTICE:

I. Review the ENTITY STATUS shown above. If the ENTITY STATUS is shown as SMALL or MICRO, verify whether entitlement to that entity status still applies.

If the ENTITY STATUS is the same as shown above, pay the TOTAL FEE(S) DUE shown above.

If the ENTITY STATUS is changed from that shown above, on PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, complete section number 5 titled "Change in Entity Status (from status indicated above)".

For purposes of this notice, small entity fees are 1/2 the amount of undiscounted fees, and micro entity fees are 1/2 the amount of small entity fees.

II. PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, or its equivalent, must be completed and returned to the United States Patent and Trademark Office (USPTO) with your ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). If you are charging the fee(s) to your deposit account, section "4b" of Part B - Fee(s) Transmittal should be completed and an extra copy of the form should be submitted. If an equivalent of Part B is filed, a request to reapply a previously paid issue fee must be clearly made, and delays in processing may occur due to the difficulty in recognizing the paper as an equivalent of Part B.

III. All communications regarding this application must give the application number. Please direct all communications prior to issuance to Mail Stop ISSUE FEE unless advised to the contrary.

IMPORTANT REMINDER: Maintenance fees are due in utility patents issuing on applications filed on or after Dec. 12, 1980. It is patentee's responsibility to ensure timely payment of maintenance fees when due. More information is available at www.uspto.gov/PatentMaintenanceFees.

PART B - FEE(S) TRANSMITTAL

Complete and send this form, together with applicable fee(s), by mail or fax, or via EFS-Web.

By mail, send to: Mail Stop ISSUE FEE
 Commissioner for Patents
 P.O. Box 1450
 Alexandria, Virginia 22313-1450

By fax, send to: (571)-273-2885

INSTRUCTIONS: This form should be used for transmitting the ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). Blocks 1 through 5 should be completed where appropriate. All further correspondence including the Patent, advance orders and notification of maintenance fees will be mailed to the current correspondence address as indicated unless corrected below or directed otherwise in Block 1, by (a) specifying a new correspondence address; and/or (b) indicating a separate "FEE ADDRESS" for maintenance fee notifications.

CURRENT CORRESPONDENCE ADDRESS (Note: Use Block 1 for any change of address)

Note: A certificate of mailing can only be used for domestic mailings of the Fee(s) Transmittal. This certificate cannot be used for any other accompanying papers. Each additional paper, such as an assignment or formal drawing, must have its own certificate of mailing or transmission.

155189 7590 01/12/2021
GLOBAL PATENT GROUP - KAR
c/o MISSOURI PATENT SERVICES
 2275 Cassens Drive
 SUITE 118
 St. Louis, MO 63026

Certificate of Mailing or Transmission

I hereby certify that this Fee(s) Transmittal is being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage for first class mail in an envelope addressed to the Mail Stop ISSUE FEE address above, or being transmitted to the USPTO via EFS-Web or by facsimile to (571) 273-2885, on the date below.

(Typed or printed name)
(Signature)
(Date)

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/880,600	05/21/2020	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201TC1-US	3045

TITLE OF INVENTION: COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DISORDERS AMELIORATED BY MUSCARINIC RECEPTOR ACTIVATION

APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$1200	\$0.00	\$0.00	\$1200	04/12/2021

EXAMINER	ART UNIT	CLASS-SUBCLASS
PACKARD, BENJAMIN J	1612	424-489000

1. Change of correspondence address or indication of "Fee Address" (37 CFR 1.363).

☐ Change of correspondence address (or Change of Correspondence Address form PTO/SB/122) attached.

☐ "Fee Address" indication (or "Fee Address" Indication form PTO/SB/47; Rev 03-09 or more recent) attached. **Use of a Customer Number is required.**

2. For printing on the patent front page, list

(1) The names of up to 3 registered patent attorneys or agents OR, alternatively,

1 _____

(2) The name of a single firm (having as a member a registered attorney or agent) and the names of up to 2 registered patent attorneys or agents. If no name is listed, no name will be printed.

2 _____

3 _____

3. ASSIGNEE NAME AND RESIDENCE DATA TO BE PRINTED ON THE PATENT (print or type)

PLEASE NOTE: Unless an assignee is identified below, no assignee data will appear on the patent. If an assignee is identified below, the document must have been previously recorded, or filed for recordation, as set forth in 37 CFR 3.11 and 37 CFR 3.81(a). Completion of this form is NOT a substitute for filing an assignment.

(A) NAME OF ASSIGNEE

(B) RESIDENCE: (CITY and STATE OR COUNTRY)

Please check the appropriate assignee category or categories (will not be printed on the patent) : ☐ Individual ☐ Corporation or other private group entity ☐ Government

4a. Fees submitted: ☐ Issue Fee ☐ Publication Fee (if required) ☐ Advance Order - # of Copies _____

4b. Method of Payment: (Please first reapply any previously paid fee shown above)

☐ Electronic Payment via EFS-Web ☐ Enclosed check ☐ Non-electronic payment by credit card (Attach form PTO-2038)

☐ The Director is hereby authorized to charge the required fee(s), any deficiency, or credit any overpayment to Deposit Account No. _____

5. **Change in Entity Status** (from status indicated above)

☐ Applicant certifying micro entity status. See 37 CFR 1.29

☐ Applicant asserting small entity status. See 37 CFR 1.27

☐ Applicant changing to regular undiscounted fee status.

NOTE: Absent a valid certification of Micro Entity Status (see forms PTO/SB/15A and 15B), issue fee payment in the micro entity amount will not be accepted at the risk of application abandonment.

NOTE: If the application was previously under micro entity status, checking this box will be taken to be a notification of loss of entitlement to micro entity status.

NOTE: Checking this box will be taken to be a notification of loss of entitlement to small or micro entity status, as applicable.

NOTE: This form must be signed in accordance with 37 CFR 1.31 and 1.33. See 37 CFR 1.4 for signature requirements and certifications.

Authorized Signature _____

Date _____

Typed or printed name _____

Registration No. _____



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/880,600	05/21/2020	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201TC1-US	3045
155189	7590	01/12/2021	EXAMINER	
GLOBAL PATENT GROUP - KAR			PACKARD, BENJAMIN J	
c/o MISSOURI PATENT SERVICES				
2275 Cassens Drive			ART UNIT	
SUITE 118			PAPER NUMBER	
St. Louis, MO 63026			1612	
DATE MAILED: 01/12/2021				

Determination of Patent Term Adjustment under 35 U.S.C. 154 (b) (Applications filed on or after May 29, 2000)

The Office has discontinued providing a Patent Term Adjustment (PTA) calculation with the Notice of Allowance.

Section 1(h)(2) of the AIA Technical Corrections Act amended 35 U.S.C. 154(b)(3)(B)(i) to eliminate the requirement that the Office provide a patent term adjustment determination with the notice of allowance. See Revisions to Patent Term Adjustment, 78 Fed. Reg. 19416, 19417 (Apr. 1, 2013). Therefore, the Office is no longer providing an initial patent term adjustment determination with the notice of allowance. The Office will continue to provide a patent term adjustment determination with the Issue Notification Letter that is mailed to applicant approximately three weeks prior to the issue date of the patent, and will include the patent term adjustment on the patent. Any request for reconsideration of the patent term adjustment determination (or reinstatement of patent term adjustment) should follow the process outlined in 37 CFR 1.705.

Any questions regarding the Patent Term Extension or Adjustment determination should be directed to the Office of Patent Legal Administration at (571)-272-7702. Questions relating to issue and publication fee payments should be directed to the Customer Service Center of the Office of Patent Publication at 1-(888)-786-0101 or (571)-272-4200.

OMB Clearance and PRA Burden Statement for PTOL-85 Part B

The Paperwork Reduction Act (PRA) of 1995 requires Federal agencies to obtain Office of Management and Budget approval before requesting most types of information from the public. When OMB approves an agency request to collect information from the public, OMB (i) provides a valid OMB Control Number and expiration date for the agency to display on the instrument that will be used to collect the information and (ii) requires the agency to inform the public about the OMB Control Number's legal significance in accordance with 5 CFR 1320.5(b).

The information collected by PTOL-85 Part B is required by 37 CFR 1.311. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.14. This collection is estimated to take 30 minutes to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450. Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

Privacy Act Statement

The Privacy Act of 1974 (P.L. 93-579) requires that you be given certain information in connection with your submission of the attached form related to a patent application or patent. Accordingly, pursuant to the requirements of the Act, please be advised that: (1) the general authority for the collection of this information is 35 U.S.C. 2(b); (2) furnishing of the information solicited is voluntary; and (3) the principal purpose for which the information is used by the U.S. Patent and Trademark Office is to process and/or examine your submission related to a patent application or patent. If you do not furnish the requested information, the U.S. Patent and Trademark Office may not be able to process and/or examine your submission, which may result in termination of proceedings or abandonment of the application or expiration of the patent.

The information provided by you in this form will be subject to the following routine uses:

1. The information on this form will be treated confidentially to the extent allowed under the Freedom of Information Act (5 U.S.C. 552) and the Privacy Act (5 U.S.C. 552a). Records from this system of records may be disclosed to the Department of Justice to determine whether disclosure of these records is required by the Freedom of Information Act.
2. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, in the course of presenting evidence to a court, magistrate, or administrative tribunal, including disclosures to opposing counsel in the course of settlement negotiations.
3. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Member of Congress submitting a request involving an individual, to whom the record pertains, when the individual has requested assistance from the Member with respect to the subject matter of the record.
4. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a contractor of the Agency having need for the information in order to perform a contract. Recipients of information shall be required to comply with the requirements of the Privacy Act of 1974, as amended, pursuant to 5 U.S.C. 552a(m).
5. A record related to an International Application filed under the Patent Cooperation Treaty in this system of records may be disclosed, as a routine use, to the International Bureau of the World Intellectual Property Organization, pursuant to the Patent Cooperation Treaty.
6. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to another federal agency for purposes of National Security review (35 U.S.C. 181) and for review pursuant to the Atomic Energy Act (42 U.S.C. 218(c)).
7. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the Administrator, General Services, or his/her designee, during an inspection of records conducted by GSA as part of that agency's responsibility to recommend improvements in records management practices and programs, under authority of 44 U.S.C. 2904 and 2906. Such disclosure shall be made in accordance with the GSA regulations governing inspection of records for this purpose, and any other relevant (i.e., GSA or Commerce) directive. Such disclosure shall not be used to make determinations about individuals.
8. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the public after either publication of the application pursuant to 35 U.S.C. 122(b) or issuance of a patent pursuant to 35 U.S.C. 151. Further, a record may be disclosed, subject to the limitations of 37 CFR 1.14, as a routine use, to the public if the record was filed in an application which became abandoned or in which the proceedings were terminated and which application is referenced by either a published application, an application open to public inspection or an issued patent.
9. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Federal, State, or local law enforcement agency, if the USPTO becomes aware of a violation or potential violation of law or regulation.

Notice of Allowability	Application No. 16/880,600	Applicant(s) BETANCOURT et al.	
	Examiner BENJAMIN J PACKARD	Art Unit 1612	AIA (FITF) Status Yes

-- The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address--

All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-85) or other appropriate communication will be mailed in due course. **THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS.** This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1308.

1. ☐ This communication is responsive to _____.
☐ A declaration(s)/affidavit(s) under **37 CFR 1.130(b)** was/were filed on _____.

2. ☐ An election was made by the applicant in response to a restriction requirement set forth during the interview on _____; the restriction requirement and election have been incorporated into this action.

3. ☒ The allowed claim(s) is/are 34-51 . As a result of the allowed claim(s), you may be eligible to benefit from the **Patent Prosecution Highway** program at a participating intellectual property office for the corresponding application. For more information, please see http://www.uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp or send an inquiry to PPHfeedback@uspto.gov.

4. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Certified copies:

a) ☐ All b) ☐ Some *c) ☐ None of the:

1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.

2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____ .

3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).

* Certified copies not received: _____ .

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application.
THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted.
☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____ .

Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.84(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheet(s) should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.121(d).

6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

Attachment(s)

1. ☐ Notice of References Cited (PTO-892) 2. ☒ Information Disclosure Statements (PTO/SB/08), Paper No./Mail Date <u>2pgs (12/15/20)</u> . 3. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit of Biological Material _____. 4. ☐ Interview Summary (PTO-413), Paper No./Mail Date. _____.	5. ☐ Examiner's Amendment/Comment 6. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance 7. ☐ Other _____.
---	--

/BENJAMIN J PACKARD/
Primary Examiner, Art Unit 1612

Reasons for Allowance

The following is an examiner's statement of reasons for allowance:

As noted by Applicants arguments, we discussed the critical design of the beads of the prior art compared to the instant claims and their impact on release. Applicants have shown that not only are the beads not the same structure, but modifying the structure would not have been obvious where the unexpected results of reduced side effects was demonstrated with this specific bead formulation.

Any comments considered necessary by applicant must be submitted no later than the payment of the issue fee and, to avoid processing delays, should preferably accompany the issue fee. Such submissions should be clearly labeled "Comments on Statement of Reasons for Allowance."

Any inquiry concerning this communication or earlier communications from the examiner should be directed to BENJAMIN J PACKARD whose telephone number is (571)270-3440. The examiner can normally be reached on Mon and Wed-Fri (8am-6pm).

Examiner interviews are available via telephone, in-person, and video conferencing using a USPTO supplied web-based collaboration tool. To schedule an interview, applicant is encouraged to use the USPTO Automated Interview Request (AIR) at <http://www.uspto.gov/interviewpractice>.

If attempts to reach the examiner by telephone are unsuccessful, the examiner's supervisor, Frederick Krass can be reached on (571)272-0580. The fax phone number for the organization where this application or proceeding is assigned is 571-273-8300.

Information regarding the status of an application may be obtained from the Patent Application Information Retrieval (PAIR) system. Status information for published applications may be obtained from either Private PAIR or Public PAIR. Status information for unpublished applications is available through Private PAIR only. For more information about the PAIR system, see <https://ppair-my.uspto.gov/pair/PrivatePair>. Should you have questions on access to the Private PAIR system, contact

Art Unit: 1612

the Electronic Business Center (EBC) at 866-217-9197 (toll-free). If you would like assistance from a USPTO Customer Service Representative or access to the automated information system, call 800-786-9199 (IN USA OR CANADA) or 571-272-1000.

/BENJAMIN J PACKARD/
Primary Examiner, Art Unit 1612

AMENDMENT TO THE CLAIMS

Please replace all prior versions of the claims with the following listing of the claims.

1–33. (Cancelled)

34. (Currently amended) An oral pharmaceutical composition, comprising:

a plurality of xanomeline beads having a size between 0.425 mm and 1.18 mm, and a core

comprising between 30 wt.% and 80 wt.% xanomeline tartrate, between 15 wt.% and 65

wt.% microcrystalline cellulose, and between 0 wt.% and 2 wt.% talc; and

a plurality of trospium beads having a size between 0.425 mm and 1.18 mm, and a core

comprising between 8 wt.% and 35 wt.% trospium chloride, between 25 wt.% and 80 wt.%

microcrystalline cellulose, between 15 wt.% and 70 wt.% lactose monohydrate, and between

0 wt.% and 2 wt.% talc;

the plurality of xanomeline beads and the plurality of trospium beads each having a dissolution

rate of more than about 95% within about the first 45 minutes following entry of the dosage

form into an aqueous solution; and wherein, when administered to a patient for at least 7 days

at 20 mg trospium twice daily, providing a mean $C_{\max}$ of trospium at 7850 ± 3360 pg/mL and

a mean AUC_{0-12} of 41900 ± 15500 hr·pg/mL.

35. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 34, wherein the size of the xanomeline beads is between 0.6 mm and 0.85 mm.

36. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[or 35]], wherein the size of the trospium beads is between 0.6 mm and 0.85 mm.

37. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[to 36]], wherein the xanomeline beads contain about 2.5 times as much xanomeline tartrate as the trospium beads contain trospium chloride.

38. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[to 37]], having a dissolution rate of the xanomeline tartrate and the trospium chloride of more than about 95% within about the first 20 minutes following entry of the dosage form into an aqueous solution.

39. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[to 38]], wherein the xanomeline beads comprise 66 wt.% xanomeline tartrate, 33.5 wt.% microcrystalline cellulose, and 0.5 wt.% talc.
40. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[to 39]], wherein the trospium beads comprise 17.7 wt.% trospium chloride, 46.8 wt.% microcrystalline cellulose, 35 wt.% lactose monohydrate, and 0.5 wt.% talc.
41. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claim[[s]] 34 [[to 40]], further comprising a capsule containing the plurality of xanomeline beads and the plurality of trospium beads.
42. (Currently amended) An oral pharmaceutical composition, comprising:
 a capsule containing a plurality of xanomeline beads and a plurality of trospium beads;
 the plurality of xanomeline beads having a size between 0.6 mm and 0.85 mm, and a core comprising ~~between~~ 66 wt.% xanomeline tartrate, 33.5 wt.% microcrystalline cellulose, and 0.5 wt.% talc; and
 the plurality of trospium beads having a size between 0.6 mm and 0.85 mm, and a core comprising 17.7 wt.% trospium chloride, 46.8 wt.% microcrystalline cellulose, 35 wt.% lactose monohydrate, and 0.5 wt.% talc;
 the plurality of xanomeline beads and the plurality of trospium beads each having a dissolution rate of more than about 95% within about the first 20 minutes following entry of the dosage form into an aqueous solution; and
 wherein, when administered to a patient for at least 7 days at 20 mg trospium twice daily, providing a mean C_{max} of trospium at 7850 ± 3360 pg/mL and a mean AUC_{0-12} of 41900 ± 15500 hr·pg/mL.
43. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 25 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
44. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition ~~of any~~ of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 50 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.

45. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 50 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
46. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 75 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
47. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 75 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.
48. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.
49. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 30 mg trospium chloride.
50. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of claims ~~1 to~~ 42, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 40 mg trospium chloride.
51. (Currently amended) The oral pharmaceutical composition of ~~any one of the preceding claims~~ claim 42, wherein the xanomeline beads comprise less than 0.5 wt.% 3-[(4-hexyloxy)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]-5-hydroxyl-1-methylpyridin-1-ium.
- 52–68. (Cancelled)

Aviso de permisibilidad	Solicitud No. 16/880,600	Solicitante(s) BETANCOURT et a:	
	Examinador BENJAMIN J PACKARD	Unidad de Arte 1612	Estado AIA Sí

La FECHA DE CORREO de esta comunicación aparece en la carátula con la dirección de correspondencia.

Siendo todas las reivindicaciones permitidas, EL TRÁMITE EN LOS MÉRITOS SE CIERRA (O SE MANTIENE CERRADO) en esta solicitud. Si no se incluye aquí, (o si se ha enviado por correo anteriormente), un Aviso de permisibilidad (PTOL-85) u otras comunicaciones apropiadas, se enviarán por correo en tiempo debido. ESTE AVISO DE PERMISIBILIDAD NO ES LA CONCESIÓN DE DERECHOS DE PATENTES. Esta solicitud está sujeta a retiro de emisión, a la iniciativa de la Oficina o tras petición del solicitante. Ver 37 CFR 1.313 y MPEP 1308.

1. ☐ Esta comunicación se hace en respuesta a la respuesta radicada _____.
☐ Una declaración bajo 37 CFR 1.130(b) fue presentada el ____
2. Una elección se hizo por el solicitante en respuesta a un requerimiento de restricción hecho en la entrevista del ____; el requerimiento de restricción y la elección se han incorporado en esta acción.
3. ☒ Las reivindicaciones permitidas son 34-51. Como resultado de las reivindicaciones permitidas, puede ser elegible a beneficiarse del programa de Procedimiento Acelerado de Patentes en una Oficina de Propiedad Intelectual participante para la solicitud correspondiente. Para mayor información, por favor ver http://uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp o enviar una pregunta a PPHfeedback@uspto.gov.
4. ☐ Se hace un reconocimiento de una reivindicación de prioridad extranjera bajo 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Copias certificadas :

- a) ☐ Todas b) ☐ Algunas c) ☐ Ninguna de:
1. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido.
2. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en la solicitud No. ____
3. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en esta solicitud de fase nacional de la Oficina Internacional (Regla 17.2(a) del PCT)

*Copias certificadas no se han recibido: _____

El solicitante tiene TRES MESES DESDE LA "FECHA DE CORREO" de esta comunicación para presentar una respuesta cumpliendo con los requisitos que se listan abajo. La falta de cumplimiento resultará en el ABANDONO de la solicitud.

ESTE PERIODO DE TRES MESES NO SE PUEDE EXTENDER

5. ☐ DIBUJOS CORREGIDOS (como "hoja de reemplazo") deben ser presentados ☐ incluyendo cambios requeridos por la modificación/comentario del examinador o en la Acción Oficial de Papel No../Fecha de correo____. Identificar indicios tales como el número de aplicación (ver 37 CFR 1.84 (c)) debe escribirse en los dibujos en el frente (no por detrás) de cada hoja. Hoja(s) de reemplazo deben marcarse en el encabezado de acuerdo con 37 CFR 1.121(d). 6. DEPÓSITO DE y/o INFORMACIÓN sobre el depósito de material biológico debe presentarse. Ver el comentario adjunto del examinador con relación al REQUISITO PARA EL DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO.	
Adjunto(s) 1. ☐ Aviso de referencias citadas (PTO-892) 2. ☒ Información de declaraciones de divulgación (PTO/SB/08), Papel No../Fecha de Correo 2 páginas <u>12/15/20.</u> 3. ☐ Comentarios del examinador relacionados con el depósito de material biológico____ 4. ☐ Resumen de entrevista (PTO-413), Papel No../Fecha de Correo _____	5. ☐ Comentarios/correcciones del examinador 6. ☐ Declaración del Examinador acerca de las razones para permitir las reivindicaciones 7. ☐ Otro_____
/BENJAMIN J PACKARD/ Examinador, Unidad de Arte 1612	

Art Unit: 1612

Razones para la concesión

Como señalan los argumentos de los solicitantes, discutimos el diseño crítico de las perlas de la técnica anterior en comparación con las reivindicaciones actuales y su impacto en la liberación. Los solicitantes han demostrado que no sólo las perlas no tienen la misma estructura, sino que modificar la estructura no habría sido obvio cuando se demostraron los resultados inesperados de la reducción de efectos secundarios con esta formulación de perlas.

Cualquier comentario que el solicitante considere necesario debe presentarse a más tardar en el pago de la tarifa de emisión y, para evitar demoras en el procesamiento, preferiblemente debe acompañar a la tarifa de emisión. Dicha presentación debe estar claramente etiquetada como "Comentarios sobre la declaración del motivo de la concesión".

Cualquier consulta relacionada con esta comunicación o una comunicación anterior del examinador debe dirigirse a BENJAMIN J PACKARD, cuyo número de teléfono es 123. Normalmente, se puede contactar al exzaminer los lunes y los miércoles y viernes (de 8 a. m. a 6 p. m.)

Las entrevistas con los examinadores están disponibles vía telefónica, en persona, y video conferencian usando la herramienta de colaboración basada en la web proporcionada por la USPTO. Para agendar una cita, se recomienda al solicitante que utilice la solicitud de entrevista automatizado de la USPTO (AIR) en <http://www.uspto.gov/interviewpractice>

Si los intentos por comunicarse con el examinador no son exitosos, se puede comunicar con el supervisor del examinador Frederick Krass en (571)272-0580. E numero de fax de la organización en donde esta aplicación o procedimiento es asignada es 571-273-8300.

Información relacionada con el estado de la solicitud puede ser obtenida del sistema PAIR. Información del estado de solicitudes publicadas puede ser obtenido tanto del PAIR Privado o el PAIR público. Información del estado de patentes sin publicar puede ser consultada sólo a través del PAIR privado. Para más información acerca del sistema PAIR, ver

Art Unit: 1612

<http://pair-direct.uspto.gov>. Si tiene preguntas para acceder al sistema PAIR privado, contacte el Centro de Negocios Electrónicos (EBC) en 866-217-9197 (gratis). Si requiere asistencia del Representante de servicio al cliente de la USPTO o acceder al sistema de información automatizado, llame al 800-786-9199 (EN USA O CANADÁ) o 571-272-1000.

/BENJAMIN J PACKARD/

Examinador Primario, Unidad de Arte 1612

Modificaciones a las reivindicaciones

Por reemplazar toda la versión anterior de las reivindicaciones por la siguiente lista de reivindicaciones.

1-33. (Canceladas)

34. Una composición farmacéutica oral, que comprende:

una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco; y

una pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco;

la pluralidad de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 45 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa; y en donde,

Art Unit: 1612

al momento de administrarse a un paciente durante al menos 7 días, dos veces al día de 20 mg de trospio, proporcionando una C_{max} media de trospio en 7850 ± 3360 pg/ml y una AUC_{0-12} de 41900 ± 15500 hpg/ml.

35. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 34, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

36. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 34 o 35, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

37. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 34 a 36, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tartrato de xanomelina como las perlas de trospio contienen cloruro de trospio.

38. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 34 a 37, que tiene una tasa de disolución de xanomelina tartrato y el cloruro de trospio de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.

39. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 34 a 38, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.

40. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 34 a 39, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.

41. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las

Art Unit: 1612

reivindicaciones 34 a 40, que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.

42. (Actualmente modificada) Una composición farmacéutica oral, que comprende:

una cápsula que contiene una pluralidad de perlas de xanomelina y una pluralidad de perlas de trospio;

la pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende entre 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosamicrocristalina, y 0.5% en peso de talco; y

la pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco;

la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa; y

en donde, al momento de administrarse al paciente durante al menos 7 días, dos veces al día de 20 mg de trospio, proporcionando una C_{max} media de trospio en 7850 ± 3360 pg/ml y una AUC_{0-12} media de 41900 ± 15500 h pg/ml.

43. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 25 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

44. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

45. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

Art Unit: 1612

46. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

47. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

48. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

49. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 30 mg de cloruro de trospio.

50. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 40 mg de cloruro de trospio.

51. (Actualmente modificada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde las perlas de xanomelina comprenden menos de 0.5% en peso de 3-[(4- hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroil-1-metilpiridin-1-io.

52-68. (Canceladas)



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/585,532	09/27/2019	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201-US	6880
155189	7590	01/25/2021	EXAMINER	
GLOBAL PATENT GROUP - KAR			PACKARD, BENJAMIN J	
c/o MISSOURI PATENT SERVICES			ART UNIT	
2275 Cassens Drive			PAPER NUMBER	
SUITE 118			1612	
St. Louis, MO 63026			NOTIFICATION DATE	
			DELIVERY MODE	
			01/25/2021	
			ELECTRONIC	

Please find below and/or attached an Office communication concerning this application or proceeding.

The time period for reply, if any, is set in the attached communication.

Notice of the Office communication was sent electronically on above-indicated "Notification Date" to the following e-mail address(es):

admin@globalpatentgroup.com
jstthomas@globalpatentgroup.com
lwilson@globalpatentgroup.com

Corrected
Notice of Allowability

Application No.
16/585,532

Applicant(s)
BETANCOURT et al.

Examiner
BENJAMIN J PACKARD

Art Unit
1612

AIA (FITF) Status
Yes

-- The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address--

All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-85) or other appropriate communication will be mailed in due course. **THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS.** This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1308.

1. ☒ This communication is responsive to printer query 1/15/21 about missing allowed claim 64 on PTO-37.

☐ A declaration(s)/affidavit(s) under **37 CFR 1.130(b)** was/were filed on _____.

2. ☐ An election was made by the applicant in response to a restriction requirement set forth during the interview on _____; the restriction requirement and election have been incorporated into this action.

3. ☒ The allowed claim(s) is/are See Continuation Sheet. As a result of the allowed claim(s), you may be eligible to benefit from the **Patent Prosecution Highway** program at a participating intellectual property office for the corresponding application. For more information, please see http://www.uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp or send an inquiry to **PPHfeedback@uspto.gov**.

4. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Certified copies:

a) ☐ All b) ☐ Some *c) ☐ None of the:

1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.

2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____.

3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).

* Certified copies not received: _____.

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application.

THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted.

☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____.

Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.84(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheet(s) should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.121(d).

6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

Attachment(s)

1. ☐ Notice of References Cited (PTO-892)

2. ☐ Information Disclosure Statements (PTO/SB/08),
Paper No./Mail Date _____.

3. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit
of Biological Material _____.

4. ☐ Interview Summary (PTO-413),
Paper No./Mail Date _____.

5. ☐ Examiner's Amendment/Comment

6. ☐ Examiner's Statement of Reasons for Allowance

7. ☐ Other _____.

/BENJAMIN J PACKARD/
Primary Examiner, Art Unit 1612

Continuation of 3. The allowed claim(s) is/are: 1,4-33,43-50,52-54,57,59 and 63-64



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

NOTICE OF ALLOWANCE AND FEE(S) DUE

155189 7590 01/07/2021
GLOBAL PATENT GROUP - KAR
c/o MISSOURI PATENT SERVICES
2275 Cassens Drive
SUITE 118
St. Louis, MO 63026

EXAMINER

PACKARD, BENJAMIN J

ART UNIT

PAPER NUMBER

1612

DATE MAILED: 01/07/2021

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/585,532	09/27/2019	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201-US	6880

TITLE OF INVENTION: COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DISORDERS AMELIORATED BY MUSCARINIC RECEPTOR ACTIVATION

APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$1200	\$0.00	\$0.00	\$1200	04/07/2021

THE APPLICATION IDENTIFIED ABOVE HAS BEEN EXAMINED AND IS ALLOWED FOR ISSUANCE AS A PATENT. PROSECUTION ON THE MERITS IS CLOSED. THIS NOTICE OF ALLOWANCE IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. THIS APPLICATION IS SUBJECT TO WITHDRAWAL FROM ISSUE AT THE INITIATIVE OF THE OFFICE OR UPON PETITION BY THE APPLICANT. SEE 37 CFR 1.313 AND MPEP 1308.

THE ISSUE FEE AND PUBLICATION FEE (IF REQUIRED) MUST BE PAID WITHIN THREE MONTHS FROM THE MAILING DATE OF THIS NOTICE OR THIS APPLICATION SHALL BE REGARDED AS ABANDONED. THIS STATUTORY PERIOD CANNOT BE EXTENDED. SEE 35 U.S.C. 151. THE ISSUE FEE DUE INDICATED ABOVE DOES NOT REFLECT A CREDIT FOR ANY PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE IN THIS APPLICATION. IF AN ISSUE FEE HAS PREVIOUSLY BEEN PAID IN THIS APPLICATION (AS SHOWN ABOVE), THE RETURN OF PART B OF THIS FORM WILL BE CONSIDERED A REQUEST TO REAPPLY THE PREVIOUSLY PAID ISSUE FEE TOWARD THE ISSUE FEE NOW DUE.

HOW TO REPLY TO THIS NOTICE:

I. Review the ENTITY STATUS shown above. If the ENTITY STATUS is shown as SMALL or MICRO, verify whether entitlement to that entity status still applies.

If the ENTITY STATUS is the same as shown above, pay the TOTAL FEE(S) DUE shown above.

If the ENTITY STATUS is changed from that shown above, on PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, complete section number 5 titled "Change in Entity Status (from status indicated above)".

For purposes of this notice, small entity fees are 1/2 the amount of undiscounted fees, and micro entity fees are 1/2 the amount of small entity fees.

II. PART B - FEE(S) TRANSMITTAL, or its equivalent, must be completed and returned to the United States Patent and Trademark Office (USPTO) with your ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). If you are charging the fee(s) to your deposit account, section "4b" of Part B - Fee(s) Transmittal should be completed and an extra copy of the form should be submitted. If an equivalent of Part B is filed, a request to reapply a previously paid issue fee must be clearly made, and delays in processing may occur due to the difficulty in recognizing the paper as an equivalent of Part B.

III. All communications regarding this application must give the application number. Please direct all communications prior to issuance to Mail Stop ISSUE FEE unless advised to the contrary.

IMPORTANT REMINDER: Maintenance fees are due in utility patents issuing on applications filed on or after Dec. 12, 1980. It is patentee's responsibility to ensure timely payment of maintenance fees when due. More information is available at www.uspto.gov/PatentMaintenanceFees.

PART B - FEE(S) TRANSMITTAL

Complete and send this form, together with applicable fee(s), by mail or fax, or via EFS-Web.

By mail, send to: Mail Stop ISSUE FEE
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

By fax, send to: (571)-273-2885

INSTRUCTIONS: This form should be used for transmitting the ISSUE FEE and PUBLICATION FEE (if required). Blocks 1 through 5 should be completed where appropriate. All further correspondence including the Patent, advance orders and notification of maintenance fees will be mailed to the current correspondence address as indicated unless corrected below or directed otherwise in Block 1, by (a) specifying a new correspondence address; and/or (b) indicating a separate "FEE ADDRESS" for maintenance fee notifications.

CURRENT CORRESPONDENCE ADDRESS (Note: Use Block 1 for any change of address)

Note: A certificate of mailing can only be used for domestic mailings of the Fee(s) Transmittal. This certificate cannot be used for any other accompanying papers. Each additional paper, such as an assignment or formal drawing, must have its own certificate of mailing or transmission.

155189 7590 01/07/2021
GLOBAL PATENT GROUP - KAR
c/o MISSOURI PATENT SERVICES
2275 Cassens Drive
SUITE 118
St. Louis, MO 63026

Certificate of Mailing or Transmission

I hereby certify that this Fee(s) Transmittal is being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage for first class mail in an envelope addressed to the Mail Stop ISSUE FEE address above, or being transmitted to the USPTO via EFS-Web or by facsimile to (571) 273-2885, on the date below.

(Typed or printed name)
(Signature)
(Date)

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/585,532	09/27/2019	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201-US	6880

TITLE OF INVENTION: COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DISORDERS AMELIORATED BY MUSCARINIC RECEPTOR ACTIVATION

APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	UNDISCOUNTED	\$1200	\$0.00	\$0.00	\$1200	04/07/2021

EXAMINER	ART UNIT	CLASS-SUBCLASS
PACKARD, BENJAMIN J	1612	424-489000

1. Change of correspondence address or indication of "Fee Address" (37 CFR 1.363).

☐ Change of correspondence address (or Change of Correspondence Address form PTO/SB/122) attached.

☐ "Fee Address" indication (or "Fee Address" Indication form PTO/SB/47; Rev 03-09 or more recent) attached. **Use of a Customer Number is required.**

2. For printing on the patent front page, list

(1) The names of up to 3 registered patent attorneys or agents OR, alternatively,

1 _____

(2) The name of a single firm (having as a member a registered attorney or agent) and the names of up to 2 registered patent attorneys or agents. If no name is listed, no name will be printed.

2 _____

3 _____

3. ASSIGNEE NAME AND RESIDENCE DATA TO BE PRINTED ON THE PATENT (print or type)

PLEASE NOTE: Unless an assignee is identified below, no assignee data will appear on the patent. If an assignee is identified below, the document must have been previously recorded, or filed for recordation, as set forth in 37 CFR 3.11 and 37 CFR 3.81(a). Completion of this form is NOT a substitute for filing an assignment.

(A) NAME OF ASSIGNEE

(B) RESIDENCE: (CITY and STATE OR COUNTRY)

Please check the appropriate assignee category or categories (will not be printed on the patent) : ☐ Individual ☐ Corporation or other private group entity ☐ Government

4a. Fees submitted: ☐ Issue Fee ☐ Publication Fee (if required) ☐ Advance Order - # of Copies _____

4b. Method of Payment: (Please first reapply any previously paid fee shown above)

☐ Electronic Payment via EFS-Web ☐ Enclosed check ☐ Non-electronic payment by credit card (Attach form PTO-2038)

☐ The Director is hereby authorized to charge the required fee(s), any deficiency, or credit any overpayment to Deposit Account No. _____

5. **Change in Entity Status** (from status indicated above)

☐ Applicant certifying micro entity status. See 37 CFR 1.29

☐ Applicant asserting small entity status. See 37 CFR 1.27

☐ Applicant changing to regular undiscounted fee status.

NOTE: Absent a valid certification of Micro Entity Status (see forms PTO/SB/15A and 15B), issue fee payment in the micro entity amount will not be accepted at the risk of application abandonment.

NOTE: If the application was previously under micro entity status, checking this box will be taken to be a notification of loss of entitlement to micro entity status.

NOTE: Checking this box will be taken to be a notification of loss of entitlement to small or micro entity status, as applicable.

NOTE: This form must be signed in accordance with 37 CFR 1.31 and 1.33. See 37 CFR 1.4 for signature requirements and certifications.

Authorized Signature _____

Date _____

Typed or printed name _____

Registration No. _____



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.
16/585,532	09/27/2019	Aimesther BETANCOURT	KAR0002-201-US	6880
155189 7590 01/07/2021 GLOBAL PATENT GROUP - KAR c/o MISSOURI PATENT SERVICES 2275 Cassens Drive SUITE 118 St. Louis, MO 63026				
EXAMINER PACKARD, BENJAMIN J				
ART UNIT PAPER NUMBER 1612				
DATE MAILED: 01/07/2021				

Determination of Patent Term Adjustment under 35 U.S.C. 154 (b) (Applications filed on or after May 29, 2000)

The Office has discontinued providing a Patent Term Adjustment (PTA) calculation with the Notice of Allowance.

Section 1(h)(2) of the AIA Technical Corrections Act amended 35 U.S.C. 154(b)(3)(B)(i) to eliminate the requirement that the Office provide a patent term adjustment determination with the notice of allowance. See Revisions to Patent Term Adjustment, 78 Fed. Reg. 19416, 19417 (Apr. 1, 2013). Therefore, the Office is no longer providing an initial patent term adjustment determination with the notice of allowance. The Office will continue to provide a patent term adjustment determination with the Issue Notification Letter that is mailed to applicant approximately three weeks prior to the issue date of the patent, and will include the patent term adjustment on the patent. Any request for reconsideration of the patent term adjustment determination (or reinstatement of patent term adjustment) should follow the process outlined in 37 CFR 1.705.

Any questions regarding the Patent Term Extension or Adjustment determination should be directed to the Office of Patent Legal Administration at (571)-272-7702. Questions relating to issue and publication fee payments should be directed to the Customer Service Center of the Office of Patent Publication at 1-(888)-786-0101 or (571)-272-4200.

OMB Clearance and PRA Burden Statement for PTOL-85 Part B

The Paperwork Reduction Act (PRA) of 1995 requires Federal agencies to obtain Office of Management and Budget approval before requesting most types of information from the public. When OMB approves an agency request to collect information from the public, OMB (i) provides a valid OMB Control Number and expiration date for the agency to display on the instrument that will be used to collect the information and (ii) requires the agency to inform the public about the OMB Control Number's legal significance in accordance with 5 CFR 1320.5(b).

The information collected by PTOL-85 Part B is required by 37 CFR 1.311. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.14. This collection is estimated to take 30 minutes to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450. Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

Privacy Act Statement

The Privacy Act of 1974 (P.L. 93-579) requires that you be given certain information in connection with your submission of the attached form related to a patent application or patent. Accordingly, pursuant to the requirements of the Act, please be advised that: (1) the general authority for the collection of this information is 35 U.S.C. 2(b)(2); (2) furnishing of the information solicited is voluntary; and (3) the principal purpose for which the information is used by the U.S. Patent and Trademark Office is to process and/or examine your submission related to a patent application or patent. If you do not furnish the requested information, the U.S. Patent and Trademark Office may not be able to process and/or examine your submission, which may result in termination of proceedings or abandonment of the application or expiration of the patent.

The information provided by you in this form will be subject to the following routine uses:

1. The information on this form will be treated confidentially to the extent allowed under the Freedom of Information Act (5 U.S.C. 552) and the Privacy Act (5 U.S.C. 552a). Records from this system of records may be disclosed to the Department of Justice to determine whether disclosure of these records is required by the Freedom of Information Act.
2. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, in the course of presenting evidence to a court, magistrate, or administrative tribunal, including disclosures to opposing counsel in the course of settlement negotiations.
3. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Member of Congress submitting a request involving an individual, to whom the record pertains, when the individual has requested assistance from the Member with respect to the subject matter of the record.
4. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a contractor of the Agency having need for the information in order to perform a contract. Recipients of information shall be required to comply with the requirements of the Privacy Act of 1974, as amended, pursuant to 5 U.S.C. 552a(m).
5. A record related to an International Application filed under the Patent Cooperation Treaty in this system of records may be disclosed, as a routine use, to the International Bureau of the World Intellectual Property Organization, pursuant to the Patent Cooperation Treaty.
6. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to another federal agency for purposes of National Security review (35 U.S.C. 181) and for review pursuant to the Atomic Energy Act (42 U.S.C. 218(c)).
7. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the Administrator, General Services, or his/her designee, during an inspection of records conducted by GSA as part of that agency's responsibility to recommend improvements in records management practices and programs, under authority of 44 U.S.C. 2904 and 2906. Such disclosure shall be made in accordance with the GSA regulations governing inspection of records for this purpose, and any other relevant (i.e., GSA or Commerce) directive. Such disclosure shall not be used to make determinations about individuals.
8. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the public after either publication of the application pursuant to 35 U.S.C. 122(b) or issuance of a patent pursuant to 35 U.S.C. 151. Further, a record may be disclosed, subject to the limitations of 37 CFR 1.14, as a routine use, to the public if the record was filed in an application which became abandoned or in which the proceedings were terminated and which application is referenced by either a published application, an application open to public inspection or an issued patent.
9. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Federal, State, or local law enforcement agency, if the USPTO becomes aware of a violation or potential violation of law or regulation.

Notice of Allowability	Application No. 16/585,532	Applicant(s) BETANCOURT et al.	
	Examiner BENJAMIN J PACKARD	Art Unit 1612	AIA (FITF) Status Yes

-- The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address--

All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-85) or other appropriate communication will be mailed in due course. **THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS.** This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1308.

1. ☒ This communication is responsive to response filed 12/22/20.
☐ A declaration(s)/affidavit(s) under **37 CFR 1.130(b)** was/were filed on _____.

2. ☐ An election was made by the applicant in response to a restriction requirement set forth during the interview on _____; the restriction requirement and election have been incorporated into this action.

3. ☒ The allowed claim(s) is/are See Continuation Sheet. As a result of the allowed claim(s), you may be eligible to benefit from the **Patent Prosecution Highway** program at a participating intellectual property office for the corresponding application. For more information, please see http://www.uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp or send an inquiry to **PPHfeedback@uspto.gov**.

4. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Certified copies:

a) ☐ All b) ☐ Some *c) ☐ None of the:

1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.

2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____.

3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).

* Certified copies not received: _____.

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application.
THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted.
☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____.

Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.84(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheet(s) should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.121(d).

6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

Attachment(s)

1. ☐ Notice of References Cited (PTO-892) 2. ☒ Information Disclosure Statements (PTO/SB/08), Paper No./Mail Date <u>2pgs (12/15/20)</u> . 3. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit of Biological Material _____. 4. ☐ Interview Summary (PTO-413), Paper No./Mail Date. _____.	5. ☐ Examiner's Amendment/Comment 6. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance 7. ☐ Other _____.
---	--

Continuation of 3. The allowed claim(s) is/are: 1,4-33,43-50,52-54,57,59 and 63

Reasons for Allowance

The following is an examiner's statement of reasons for allowance:

As noted by Applicants arguments, we discussed the critical design of the beads of the prior art compared to the instant claims and their impact on release. Applicants have shown that not only are the beads not the same structure, but modifying the structure would not have been obvious where the unexpected results of reduced side effects was demonstrated with this specific bead formulation.

Any comments considered necessary by applicant must be submitted no later than the payment of the issue fee and, to avoid processing delays, should preferably accompany the issue fee. Such submissions should be clearly labeled "Comments on Statement of Reasons for Allowance."

Any inquiry concerning this communication or earlier communications from the examiner should be directed to BENJAMIN J PACKARD whose telephone number is (571)270-3440. The examiner can normally be reached on Mon and Wed-Fri (8am-6pm).

Examiner interviews are available via telephone, in-person, and video conferencing using a USPTO supplied web-based collaboration tool. To schedule an interview, applicant is encouraged to use the USPTO Automated Interview Request (AIR) at <http://www.uspto.gov/interviewpractice>.

If attempts to reach the examiner by telephone are unsuccessful, the examiner's supervisor, Frederick Krass can be reached on (571)272-0580. The fax phone number for the organization where this application or proceeding is assigned is 571-273-8300.

Information regarding the status of an application may be obtained from the Patent Application Information Retrieval (PAIR) system. Status information for published applications may be obtained from either Private PAIR or Public PAIR. Status information for unpublished applications is available through Private PAIR only. For more information about the PAIR system, see <https://ppair-my.uspto.gov/pair/PrivatePair>. Should you have questions on access to the Private PAIR system, contact

Art Unit: 1612

the Electronic Business Center (EBC) at 866-217-9197 (toll-free). If you would like assistance from a USPTO Customer Service Representative or access to the automated information system, call 800-786-9199 (IN USA OR CANADA) or 571-272-1000.

/BENJAMIN J PACKARD/
Primary Examiner, Art Unit 1612

AMENDMENTS TO THE CLAIMS

The following listing of claims replaces all prior versions.

1. (Currently amended) An oral pharmaceutical composition, comprising:
a plurality of xanomeline beads having a core comprising xanomeline or a salt thereof; and
a plurality of trospium beads having a core comprising a salt of trospium.
2. (Cancelled)
3. (Cancelled)
4. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the size of the xanomeline beads is between 0.425 mm and 1.18 mm.
5. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 4, wherein the size of the xanomeline beads is between 0.6 mm and 0.85 mm.
6. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the size of the trospium beads is between 0.425 mm and 1.18 mm.
7. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 6, wherein the size of the trospium beads is between 0.6 mm and 0.85 mm.
8. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the xanomeline beads contain about 2.5 times as much xanomeline as the trospium beads contain trospium salt.
9. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, the plurality of xanomeline and the plurality of trospium beads having a dissolution rate of more than about 95% within about the first 45 minutes following entry of the dosage form into an aqueous solution.
10. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 9, having a dissolution rate of more than about 95% within about the first 20 minutes following entry of the dosage form into an aqueous solution.
11. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, when administered to a patient for at least 7 days at 20 mg trospium twice daily, providing a mean $C_{\max}$ of trospium at 7850 ± 3360 pg/mL.
12. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, when administered to a patient for at least 7 days at 20 mg trospium twice daily, providing a mean AUC_{0-12} of 41900 ± 15500 hr·pg/mL.

13. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the xanomeline is xanomeline tartrate.
14. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 13, wherein the xanomeline beads comprise between 30 wt.% and 80 wt.% xanomeline tartrate.
15. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 14, wherein the xanomeline beads comprise 66 wt.% xanomeline tartrate.
16. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the xanomeline beads comprise between 15 wt.% and 65 wt.% microcrystalline cellulose.
17. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 14, wherein the xanomeline beads comprise 33.5 wt.% microcrystalline cellulose.
18. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the xanomeline beads comprise between 0 wt.% and 2 wt.% talc.
19. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 18, wherein the xanomeline beads comprise 0.5 wt.% talc.
20. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the xanomeline beads comprise between 30 wt.% and 80 wt.% xanomeline tartrate, between 15 wt.% and 65 wt.% microcrystalline cellulose, and between 0 wt.% and 2 wt.% talc.
21. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 20, wherein the xanomeline beads comprise 66 wt.% xanomeline tartrate, 33.5 wt.% microcrystalline cellulose, and 0.5 wt.% talc.
22. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the trospium salt is trospium chloride.
23. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 22, wherein the trospium beads comprise between 8 wt.% and 35 wt.% trospium chloride.
24. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 23, wherein the trospium beads comprise 17.7 wt.% trospium chloride.
25. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the trospium beads comprise between 25 wt.% and 80 wt.% microcrystalline cellulose.
26. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 25, wherein the trospium beads comprise 46.8 wt.% microcrystalline cellulose.

27. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the trospium beads comprise between 15 wt.% and 70 wt.% lactose monohydrate.
28. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 27, wherein the trospium beads comprise 35 wt.% lactose monohydrate.
29. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the trospium beads comprise between 0 wt.% and 2 wt.% talc.
30. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 29, wherein the trospium beads comprise 0.5 wt.% talc.
31. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, wherein the trospium beads comprise between 8 wt.% and 35 wt.% trospium chloride, between 25 wt.% and 80 wt.% microcrystalline cellulose, between 15 wt.% and 70 wt.% lactose monohydrate, and between 0 wt.% and 2 wt.% talc.
32. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 31, wherein the trospium beads comprise 17.7 wt.% trospium chloride, 46.8 wt.% microcrystalline cellulose, 35 wt.% lactose monohydrate, and 0.5 wt.% talc.
33. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 1, further comprising a capsule containing the plurality of xanomeline beads and the plurality of trospium beads.
- 34–42. (Cancelled)
43. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 25 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
44. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 50 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.
45. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 50 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
46. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 75 mg xanomeline free base and 10 mg trospium chloride.
47. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 75 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.
48. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 20 mg trospium chloride.

49. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 30 mg trospium chloride.
50. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 33, wherein the capsule has a dosage strength of 125 mg xanomeline free base and 40 mg trospium chloride.
51. (Cancelled)
52. (Original) An oral pharmaceutical composition, comprising xanomeline and/or a salt thereof and trospium chloride for treating a muscarinic disorder in a patient in need thereof, wherein when administered to the patient in need thereof, is sufficient to provide an *in-vivo* plasma profile comprising a median $T_{\max}$ for xanomeline of 2 hours and a median $T_{\max}$ for trospium of 1 hour.
53. (Original) The oral pharmaceutical composition of claim 52, wherein the *in-vivo* plasma profile further comprises a mean dose-normalized $C_{\max}$ of between 48.5 and 121.3 pg/mL/mg and a mean dose-normalized $C_{\max}$ of trospium of between 156 and 375 pg/mL/mg.
54. (Previously presented) The oral pharmaceutical composition of claim 52, wherein the *in-vivo* plasma profile further comprises a mean dose-normalized AUC_{0-12} of xanomeline of between 263 and 577 hr·pg/mL/mg and a mean dose-normalized AUC_{0-12} of trospium of between 881 and 2024 hr·pg/mL/mg.
55. (Cancelled)
56. (Cancelled)
57. (Previously presented) A method for treating a disorder ameliorated by activating muscarinic receptors in a subject in need thereof, comprising administering to a patient in need thereof an oral pharmaceutical composition of claim 1.
58. (Cancelled)
59. (Previously presented) The method of claim 57, wherein the disorder is chosen from schizophrenia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, depression, movement disorders, pain, drug addiction, tauopathy, and synucleinopathy.
- 60–62. (Cancelled)
63. (Previously presented) An oral pharmaceutical composition, comprising xanomeline and/or a salt thereof and less than 0.5 wt.% 3-[(4-hexyloxy)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]-5-hydroxyl-1-methylpyridin-1-ium.

64. (Previously presented) A method for preparing an oral pharmaceutical composition of claim 1, comprising admixing beads comprising a plurality of xanomeline beads comprising xanomeline or a pharmaceutically acceptable salt thereof with a plurality of trospium beads comprising a salt of trospium.

65–68. (Cancelled)

Aviso de permisibilidad	Solicitud No. 16/585,532	Solicitante(s) BETANCOURT et a:	
	Examinador BENJAMIN J PACKARD	Unidad de Arte 1612	Estado AIA Sí

La FECHA DE CORREO de esta comunicación aparece en la carátula con la dirección de correspondencia.

Siendo todas las reivindicaciones permitidas, EL TRÁMITE EN LOS MÉRITOS SE CIERRA (O SE MANTIENE CERRADO) en esta solicitud. Si no se incluye aquí, (o si se ha enviado por correo anteriormente), un Aviso de permisibilidad (PTOL-85) u otras comunicaciones apropiadas, se enviarán por correo en tiempo debido. ESTE AVISO DE PERMISIBILIDAD NO ES LA CONCESIÓN DE DERECHOS DE PATENTES. Esta solicitud está sujeta a retiro de emisión, a la iniciativa de la Oficina o tras petición del solicitante. Ver 37 CFR 1.313 y MPEP 1308.

1. ☒ Esta comunicación se hace en respuesta a consulta impresa 1/15/2021 acerca de la reivindicación 64 permitida faltante sobre PTO-37.
☐ Una declaración bajo 37 CFR 1.130(b) fue presentada el ____
2. Una elección se hizo por el solicitante en respuesta a un requerimiento de restricción hecho en la entrevista del ____; el requerimiento de restricción y la elección se han incorporado en esta acción.
3. ☒ Las reivindicaciones permitidas son ver hoja a continuación. Como resultado de las reivindicaciones permitidas, puede ser elegible a beneficiarse del programa de Procedimiento Acelerado de Patentes en una Oficina de Propiedad Intelectual participante para la solicitud correspondiente. Para mayor información, por favor ver http://uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp o enviar una pregunta a PPHfeedback@uspto.gov.
4. ☐ Se hace un reconocimiento de una reivindicación de prioridad extranjera bajo 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Copias certificadas :

a) ☐ Todas b) ☐ Algunas c) ☐ Ninguna de:

1. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido.
2. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en la solicitud No. ____
3. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en esta solicitud de fase nacional de la Oficina Internacional (Regla 17.2(a) del PCT)

*Copias certificadas no se han recibido: _____

El solicitante tiene TRES MESES DESDE LA "FECHA DE CORREO" de esta comunicación para presentar una respuesta cumpliendo con los requisitos que se listan abajo. La falta de cumplimiento resultará en el ABANDONO de la solicitud.

ESTE PERIODO DE TRES MESES NO SE PUEDE EXTENDER

5. ☐ DIBUJOS CORREGIDOS (como "hoja de reemplazo") deben ser presentados ☐ incluyendo cambios requeridos por la modificación/comentario del examinador o en la Acción Oficial de Papel No./Fecha de correo____. Identificar indicios tales como el número de aplicación (ver 37 CFR 1.84 (c)) debe escribirse en los dibujos en el frente (no por detrás) de cada hoja. Hoja(s) de reemplazo deben marcarse en el encabezado de acuerdo con 37 CFR 1.121(d). 6. DEPÓSITO DE y/o INFORMACIÓN sobre el depósito de material biológico debe presentarse. Ver el comentario adjunto del examinador con relación al REQUISITO PARA EL DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO.	
Adjunto(s) 1. ☐ Aviso de referencias citadas (PTO-892) 2. ☐ Información de declaraciones de divulgación (PTO/SB/08), Papel No./Fecha de Correo _____ 3. ☐ Comentarios del examinador relacionados con el depósito de material biológico_____ 4. ☐ Resumen de entrevista (PTO-413), Papel No./Fecha de Correo _____	5. ☐ Comentarios/correcciones del examinador 6. ☐ Declaración del Examinador acerca de las razones para permitir las reivindicaciones 7. ☐ Otro_____
/BEJAMIN J PACKARD/ ExaminadorR, Unidad de Arte 1612	

Continuación de 3. Las reivindicaciones permitida(s) es/son: 1,4-33,43-50,52-54,57,59 y 63-64

Aviso de permisibilidad	Solicitud No. 16/585,532	Solicitante(s) BETANCOURT et a:	
	Examinador BENJAMIN J PACKARD	Unidad de Arte 1612	Estado AIA Sí

La FECHA DE CORREO de esta comunicación aparece en la carátula con la dirección de correspondencia.

Siendo todas las reivindicaciones permitidas, EL TRÁMITE EN LOS MÉRITOS SE CIERRA (O SE MANTIENE CERRADO) en esta solicitud. Si no se incluye aquí, (o si se ha enviado por correo anteriormente), un Aviso de permisibilidad (PTOL-85) u otras comunicaciones apropiadas, se enviarán por correo en tiempo debido. ESTE AVISO DE PERMISIBILIDAD NO ES LA CONCESIÓN DE DERECHOS DE PATENTES. Esta solicitud está sujeta a retiro de emisión, a la iniciativa de la Oficina o tras petición del solicitante. Ver 37 CFR 1.313 y MPEP 1308.

1. ☒ Esta comunicación se hace en respuesta a la respuesta radicada 12/22/20
☐ Una declaración bajo 37 CFR 1.130(b) fue presentada el ____
2. Una elección se hizo por el solicitante en respuesta a un requerimiento de restricción hecho en la entrevista del ____; el requerimiento de restricción y la elección se han incorporado en esta acción.
3. ☒ Las reivindicaciones permitidas son ver hoja a continuación. Como resultado de las reivindicaciones permitidas, puede ser elegible a beneficiarse del programa de Procedimiento Acelerado de Patentes en una Oficina de Propiedad Intelectual participante para la solicitud correspondiente. Para mayor información, por favor ver http://uspto.gov/patents/init_events/pph/index.jsp o enviar una pregunta a PPHfeedback@uspto.gov.
4. ☐ Se hace un reconocimiento de una reivindicación de prioridad extranjera bajo 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).

Copias certificadas :

a) ☐ Todas b) ☐ Algunas c) ☐ Ninguna de:

1. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido.
2. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en la solicitud No. ____
3. ☐ Copias certificadas de los documentos de prioridad se han recibido en esta solicitud de fase nacional de la Oficina Internacional (Regla 17.2(a) del PCT)

*Copias certificadas no se han recibido: _____

El solicitante tiene TRES MESES DESDE LA "FECHA DE CORREO" de esta comunicación para presentar una respuesta cumpliendo con los requisitos que se listan abajo. La falta de cumplimiento resultará en el ABANDONO de la solicitud.

ESTE PERIODO DE TRES MESES NO SE PUEDE EXTENDER

5. ☐ DIBUJOS CORREGIDOS (como "hoja de reemplazo") deben ser presentados ☐ incluyendo cambios requeridos por la modificación/comentario del examinador o en la Acción Oficial de Papel No../Fecha de correo____. Identificar indicios tales como el número de aplicación (ver 37 CFR 1.84 (c)) debe escribirse en los dibujos en el frente (no por detrás) de cada hoja. Hoja(s) de reemplazo deben marcarse en el encabezado de acuerdo con 37 CFR 1.121(d). 6. DEPÓSITO DE y/o INFORMACIÓN sobre el depósito de material biológico debe presentarse. Ver el comentario adjunto del examinador con relación al REQUISITO PARA EL DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO.	
Adjunto(s) 1. ☐ Aviso de referencias citadas (PTO-892) 2. ☒ Información de declaraciones de divulgación (PTO/SB/08), Papel No../Fecha de Correo 2 páginas <u>12/15/20</u> 3. ☐ Comentarios del examinador relacionados con el depósito de material biológico____ 4. ☐ Resumen de entrevista (PTO-413), Papel No../Fecha de Correo _____	5. ☐ Comentarios/correcciones del examinador 6. ☒ Declaración del Examinador acerca de las razones para permitir las reivindicaciones 7. ☐ Otro_____
/BEJAMIN J PACKARD/ Examinador, Unidad de Arte 1612	

Continuación de 3. Las reivindicaciones permitidas(s) es/son: 1,4-33,43-50,52-54,57,59 y

Art Unit: 1612

Razones para la concesión

Como señalan los argumentos de los solicitantes, discutimos el diseño crítico de las perlas de la técnica anterior en comparación con las reivindicaciones actuales y su impacto en la liberación. Los solicitantes han demostrado que no sólo las perlas no tienen la misma estructura, sino que modificar la estructura no habría sido obvio cuando se demostraron los resultados inesperados de la reducción de efectos secundarios con esta formulación de perlas.

Cualquier comentario que el solicitante considere necesario debe presentarse a más tardar en el pago de la tarifa de emisión y, para evitar demoras en el procesamiento, preferiblemente debe acompañar a la tarifa de emisión. Dicha presentación debe estar claramente etiquetada como "Comentarios sobre la declaración del motivo de la concesión".

Cualquier consulta relacionada con esta comunicación o una comunicación anterior del examinador debe dirigirse a BENJAMIN J PACKARD, cuyo número de teléfono es 123. Normalmente, se puede contactar al exzaminer los lunes y los miércoles y viernes (de 8 a. m. a 6 p. m.)

Las entrevistas con los examinadores están disponibles vía telefónica, en persona, y video conferencian usando la herramienta de colaboración basada en la web proporcionada por la USPTO. Para agendar una cita, se recomienda al solicitante que utilice la solicitud de entrevista automatizado de la USPTO (AIR) en <http://www.uspto.gov/interviewpractice>

Si los intentos por comunicarse con el examinador no son exitosos, se puede comunicar con el supervisor del examinador Frederick Krass en (571)272-0580. E numero de fax de la organización en donde esta aplicación o procedimiento es asignada es 571-273-8300.

Información relacionada con el estado de la solicitud puede ser obtenida del sistema PAIR. Información del estado de solicitudes publicadas puede ser obtenido tanto del PAIR Privado o el PAIR público. Información del estado de patentes sin publicar puede ser consultada sólo a través del PAIR privado. Para más información acerca del sistema PAIR, ver

Art Unit: 1612

<http://pair-direct.uspto.gov>. Si tiene preguntas para acceder al sistema PAIR privado, contacte el Centro de Negocios Electrónicos (EBC) en 866-217-9197 (gratis). Si requiere asistencia del Representante de servicio al cliente de la USPTO o acceder al sistema de información automatizado, llame al 800-786-9199 (EN USA O CANADÁ) o 571-272-1000.

/BENJAMIN J PACKARD/

Examinador Primario, Unidad de Arte 1612

Modificaciones a las reivindicaciones

Por reemplazar toda la versión anterior de las reivindicaciones por la siguiente lista de reivindicaciones.

1. (Actualmente modificada) Una composición farmacéutica oral, que comprende:

una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma; y

una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio.
2. (Cancelada)
3. (Cancelada)
4. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.
5. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

Art Unit: 1612

6. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de la reivindicación1, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.

7. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

8. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tanta xanomelinacomo las perlas de trospio contienen sal de trospio.

9. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de la reivindicación1, la pluralidad de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 45 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.

10. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 9, tener una tasade disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutosdespués del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.

11. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, al momento de administrarse 20 mg de trospio a un paciente durante al menos 7 días, dos veces al día, proporcionando un medio C_{max} de trospio en 7850 ± 3360 pg/ml.

12. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, al momento de administrarse 20 mg de trospio a un paciente durante al menos 7 días, dos veces al día, proporcionando un medio AUC_{0-12} de trospio en 41900 ± 15500 pg/ml.

13. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde la xanomelina es tartrato de xanomelina.

Art Unit: 1612

14. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 13, en donde lasperlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina.
15. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde lasperlas de xanomelina comprende 66% en peso de tartrato de xanomelina.
16. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina.
17. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde lasperlas de xanomelina comprende 33.5% en peso de celulosa microcristalina.
18. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.
19. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 18, en donde lasperlas de xanomelina comprende 0.5% en peso de talco.
20. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.
21. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 20, en donde lasperlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.
22. (Presentada previamente) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde la sal de trospio es cloruro de trospio.
23. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 22, en donde lasperlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio.

Art Unit: 1612

24. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 23, en donde lasperlas de trospio comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio.

25. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de trospio comprenden entre 25% en peso y 80% en peso de celulosamicrocristalina.

26. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 25, en donde lasperlas de trospio comprende 46.8% en peso de celulosa microcristalina.

27. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de trospio comprenden entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa.

28. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 27, en donde lasperlas de trospio comprende 35% en peso de monohidrato de lactosa.

29. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, en donde las perlas de trospio comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.

30. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 29, en donde lasperlas de trospio comprende 0.5% en peso de talco.

31. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 21, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.

32. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 31, en donde lasperlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.

Art Unit: 1612

33. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación1, que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.

34 -42. (Canceladas)

43. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 25 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

44. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

45. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

46. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

47. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

48. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

49. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 30 mg de cloruro de trospio.

Art Unit: 1612

50. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 40 mg de cloruro de trospio.

51. (Cancelada)

52. (Original) Una composición farmacéutica oral que comprende xanomelina y/o una sal de la misma y cloruro de trospio para tratar un trastorno muscarínico en un paciente en necesidad del mismo; en donde al momento de administrarse al paciente en necesidad de la misma, es suficiente para proporcionar un perfil plasma *in-vivo* que comprende un medio de T_{max} para xanomelina de 2 horas y un medio de T_{max} para trospio de 1 hora.

53. (Original) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 52, en donde el perfil de plasma *in-vivo* además comprende un medio de C_{max} de dosis normalizada de entre 48.5 y 121.3 pg/ml/mg y un medio de C_{max} de dosis normalizada de trospio de entre 156 y 375 pg/ml/mg.

54. (Previamente presentada) La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 52, en donde el perfil de plasma *in-vivo* además comprende un medio de AUC_{0-12} de xanomelina de dosis normalizada de entre 263 y 577 h pg/ml/mg y un medio de AUC_{0-12} de dosis normalizada de trospio de entre 881 y 2024 h pg/ml/mg.

55. (Cancelada)

56. (Cancelada)

57. (Previamente presentada) Un método para tratar un trastorno mejorado al activar receptores muscarínicos en un sujeto en necesidad de los mismos, que comprende la administración de una composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 1.

58. (Cancelada)

59. (Previamente presentada) El método de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el trastorno se selecciona a partir de esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de

Art Unit: 1612

Parkinson, depresión, trastornos de movimiento, dolor, drogadicción, taupatía y sinucleinopatía.

60 – 62. (Canceladas)

63. (Previamente presentada) Una composición farmacéutica oral que comprende xanomelina y/o una sal de la misma y menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroli-1-metilpiridin-1-io.

64. (Previamente presentada) Un método para preparar una composición farmacéutica oral de acuerdo con reivindicación 1, que comprende perlas mezcladas que comprenden una pluralidad de perlas de xanomelina que comprenden xanomelina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma con una pluralidad de perlas de trospio que comprenden una sal de trospio.

65 – 68. (Canceladas)

TABLA DE CORRESPONDENCIA

Reivindicaciones modificadas presentadas ante la SIC - NC2021/0005261	Reivindicaciones consideradas como admisibles por la Oficina de Estados Unidos USPTO US 10925832 16,880,600	Reivindicaciones consideradas como admisibles por la Oficina de Estados Unidos USPTO US 10933020 16,585,532	Correspondencia
1.Una composición farmacéutica oral, que comprende: una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma; y una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio.		1. Una composición farmacéutica oral, que comprende: una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma; y una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio.	Hay correspondencia. El uso de la palabra “pluralidad” debe ser aceptado, ya que es imposible definir un número fijo o un rango concreto para el número de perlas.
2. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.		4. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
3. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.		5. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
4. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.		6. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
5. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el tamaño de las perlas de		7. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y	Hay correspondencia. Se ha corregido la

trosPIO se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.		0.85 mm.	numeración y dependencias.
6. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tanta xanomelina como las perlas de trosPIO contienen sal de trosPIO.		8. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tanta xanomelina como las perlas de trosPIO contienen sal de trosPIO	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
7. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la xanomelina es tartrato de xanomelina.		13. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 en donde la xanomelina es tartrato de xanomelina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
8. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina.		14. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 13, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
9. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprende 66% en peso de tartrato de xanomelina.		15. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de xanomelina comprende 66% en peso de tartrato de xanomelina	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
10. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina.		16. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
11. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 8, en donde las perlas de xanomelina comprende 33.5% en peso de celulosa microcristalina.		17. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de xanomelina comprende 33.5% en peso de celulosa microcristalina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
12. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde las		18. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las perlas de xanomelina	

perlas de xanomelina comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.		comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.	
13. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprende 0.5% en peso de talco.		19. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 18, en donde las perlas de xanomelina comprende 0.5% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
14. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.		20. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
15. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.		21. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 20, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
16. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la sal de trospio es cloruro de trospio.		22. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal de trospio es cloruro de trospio.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
17. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio.		23. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 22, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
18. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las perlas de trospio comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio.		24. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 23, en donde las perlas de trospio comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio.	Hay correspondencia. Se ha corregido la

			numeración y dependencias.
19. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde las perlas de trospio comprenden entre 25% en peso y 80% en peso de celulosamicrocristalina.		25. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 en donde las perlas de trospio comprenden entre 25% en peso y 80% en peso de celulosamicrocristalina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
20. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las perlas de trospio comprende 46.8% en peso de celulosa microcristalina.		26. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 25, en donde las perlas de trospio comprende 46.8% en peso de celulosa microcristalina.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
21. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 18, en donde las perlas de trospio comprenden entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa.		27. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 en donde las perlas de trospio comprenden entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
22. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 21, en donde las perlas de trospio comprende 35% en peso de monohidrato de lactosa.		28. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 27, en donde las perlas de trospio comprende 35% en peso de monohidrato de lactosa.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
23. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde las perlas de trospio comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.		29. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde las perlas de trospio comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
24. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 23, en donde las perlas de trospio comprende 0.5% en peso de talco.		30. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 29, en donde las perlas de trospio comprende 0.5% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
25. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 15, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35%		31. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35%	Hay correspondencia. Se ha corregido la

en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.		en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.	numeración y dependencias.
26. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 25, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.		32. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 31, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
27. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.		33. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1 que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
28. Una composición farmacéutica oral, que comprende: una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco; y una pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de	34. Una composición farmacéutica oral, que comprende: una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco; y una pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias. Se ha eliminado cualquier referencia a perfiles farmacocinéticos.

lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco	lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco		
29. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 28, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.	35. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 34, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
30. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 28 o 29, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.	36. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 28 o 29, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
31. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tartrato xanomelina como las perlas de trospio contienen cloruro de trospio.	37. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tanta xanomelina como las perlas de trospio contienen cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
32. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.	39. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 34 a 38, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
33. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.	40. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 34 a 39, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
34. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 33, que además comprende una cápsula que contiene	41. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 34 a 40, que además comprende una cápsula que contiene		Hay correspondencia. Se ha corregido la

la pluralidad de perlas de xanomelinay la pluralidad de perlas de trospio	la pluralidad de perlas de xanomelinay la pluralidad de perlas de trospio		numeración y dependencias.
35. Una composición farmacéutica oral, que comprende: una cápsula que contiene una pluralidad de perlas de xanomelina y una pluralidad de perlas de trospio; la pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende entre 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosamicrocristalina, y 0.5% en peso de talco; y la pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco; la pluralidad de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.	42. Una composición farmacéutica oral, que comprende: una cápsula que contiene una pluralidad de perlas de xanomelina y una pluralidad de perlas de trospio; la pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende entre 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosamicrocristalina, y 0.5% en peso de talco; y la pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco; la pluralidad de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias. Se ha eliminado cualquier referencia a perfiles farmacocinéticos.
36. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 25 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.	43. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 25 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.

37. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.	44. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
38. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.	45. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
39. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.	46. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
40. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.	47. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
41. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.	48. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
42. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 30 mg de cloruro de trospio.	49. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 30 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.

43. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 40 mg de cloruro de trospio.	50. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 40 mg de cloruro de trospio.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
44. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las perlas de xanomelina comprenden menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io.	51. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 42 en donde las perlas de xanomelina comprenden menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io.		Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
45. Una composición farmacéutica oral que comprende xanomelina y/o una sal de la misma y menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io.		63. Una composición farmacéutica oral que comprende xanomelina y/o una sal de la misma y menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
46. Un método para preparar una composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, que comprende perlas mezcladas que comprenden una pluralidad de perlas de xanomelina que comprenden xanomelina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma con una pluralidad de perlas de trospio que comprenden una sal de trospio.		64. Un método para preparar una composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, que comprende perlas mezcladas que comprenden una pluralidad de perlas de xanomelina que comprenden xanomelina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma con una pluralidad de perlas de trospio que comprenden una sal de trospio.	Hay correspondencia. Se ha corregido la numeración y dependencias.
Las reivindicaciones 7-10, 32, 36, 40, 50 – 54 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio	Las reivindicaciones 1-33 y 52-68 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio	Las reivindicaciones 2,3 y 34-42 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio	

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica oral, que comprende:
una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma;
- y
una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio.
2. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.
3. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.
4. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm.
5. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.
6. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tanta xanomelina como las perlas de trospio contienen sal de trospio.
7. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la xanomelina es tartrato de xanomelina.
8. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina.
9. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprende 66% en peso de tartrato de xanomelina.
10. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina.
11. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 8, en donde las perlas de xanomelina comprende 33.5% en peso de celulosa microcristalina.
12. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.
13. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 5, en donde las perlas de xanomelina comprende 0.5% en peso de talco.
14. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.
15. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.

16. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la sal de trospio es cloruro de trospio.

17. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 14, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio.

18. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las perlas de trospio comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio.

19. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde las perlas de trospio comprenden entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina.

20. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las perlas de trospio comprende 46.8% en peso de celulosa microcristalina.

21. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 18, en donde las perlas de trospio comprenden entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa.

22. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 21, en donde las perlas de trospio comprende 35% en peso de monohidrato de lactosa.

23. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde las perlas de trospio comprenden entre 0% en peso y 2% en peso de talco.

24. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 23, en donde las perlas de trospio comprende 0.5% en peso de talco.

25. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 15, en donde las perlas de trospio comprenden entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.

26. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 25, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.

27. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.

28. Una composición farmacéutica oral, que comprende:
una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 30% en peso y 80% en peso de tartrato de xanomelina, entre 15% en peso y 65% en peso de celulosa microcristalina, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco; y
una pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.425 mm y 1.18 mm, y un núcleo que comprende entre 8% en peso y 35% en peso de cloruro de trospio, entre 25% en peso y 80% en peso de celulosa microcristalina, y entre 15% en peso y 70% en peso de monohidrato de lactosa, y entre 0% en peso y 2% en peso de talco.

29. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 28, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

30. La composición farmacéutica oral de acuerdo con la reivindicación 28 o 29, en donde

el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.6 mm y 0.85 mm.

31. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, en donde las perlas de xanomelina contienen aproximadamente 2.5 veces tartrato xanomelina como las perlas de trospio contienen cloruro de trospio.

32. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, en donde las perlas de xanomelina comprenden 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina y 0.5% en peso de talco.

33. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, en donde las perlas de trospio comprenden 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco.

34. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 33, que además comprende una cápsula que contiene la pluralidad de perlas de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio.

35. Una composición farmacéutica oral, que comprende:
una cápsula que contiene una pluralidad de perlas de xanomelina y una pluralidad de perlas de trospio;

la pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende entre 66% en peso de tartrato de xanomelina, 33.5% en peso de celulosa microcristalina, y 0.5% en peso de talco; y

la pluralidad de perlas de trospio que tienen un tamaño de entre 0.6 mm y 0.85 mm, y un núcleo que comprende 17.7% en peso de cloruro de trospio, 46.8% en peso de celulosa microcristalina, 35% en peso de monohidrato de lactosa y 0.5% en peso de talco;

la pluralidad de xanomelina y la pluralidad de perlas de trospio que tienen una tasa de disolución de más de aproximadamente 95% dentro de aproximadamente los primeros 20 minutos después del ingreso de la forma de dosificación a una solución acuosa.

36. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 25 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

37. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

38. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

39. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio.

40. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 75 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

41. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 20 mg de cloruro de trospio.

42. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 30 mg de cloruro de trospio.

43. La composición farmacéutica oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 35, en donde la cápsula tiene una concentración de dosificación de 125 mg de base libre de xanomelina y 40 mg de cloruro de trospio.

44. La composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las perlas de xanomelina comprenden menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io.

45. Una composición farmacéutica oral que comprende xanomelina y/o una sal de la misma y menos de 0.5% en peso de 3-[(4-hexiloxi)-1,2,5-tiadizaol-3-il]-5-hidroxilo-1-metilpiridin-1-io.

46. Un método para preparar una composición farmacéutica oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, que comprende perlas mezcladas que comprenden una pluralidad de perlas de xanomelina que comprenden xanomelina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma con una pluralidad de perlas de trospio que comprenden una sal de trospio.