

DOCTORA:

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

DIRECTORA NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC20210000037.
SOLICITUD PATENTE: MÉTODOS PARA MODULAR LOS NIVELES
DE PLASMA DE METABOLITOS DE
TETRABENAZINA UTILIZANDO
BUPROPIÓN.
SOLICITANTE: AXSOME THERAPEUTICS, INC.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 2504** NOTIFICADO EL 20
FEBRERO 2023.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C.,
identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la
sociedad **AXSOME THERAPEUTICS, INC.**, por el presente escrito y estando
dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado,
de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 2504, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Nuevo capítulo reivindicatorio.
 - Comprobante de pago por la modificación a las reivindicaciones.
 - Comprobante de pago por 3 reivindicaciones adicionales.

1. **Excepción de la Patentabilidad.**

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1-14 no es patentable, toda vez que se relaciona con un método para aumentar el nivel plasmático de un activo en un paciente, en este caso particular, la tetrabenazina, con el fin de tratar la enfermedad de Huntington.

El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio eliminado las antiguas reivindicaciones 2 - 8, 10 y 12 - 15 y por tanto entiende que la objeción ha sido subsanada. Adicionalmente, el solicitante ha modificado el alcance de las reivindicaciones para que materia técnica que se protege corresponda a materia patentable.

Adicionalmente menciona el examinador que:

al leer la descripción, se aprecia que el núcleo de la invención es proporcionar un método de tratamiento que consiste en aumentar el nivel plasmático de tetrabenazina a través de la administración de R-bupropión y no se aprecia un desarrollo real de una composición farmacéutica que contenga una dosis real y fija de los activos, así como unos auxiliares farmacéuticos en proporción conocida y, finalmente, un proceso cierto de producción. Así las cosas, es imposible pensar en que el método de tratamiento que se propone se pueda convertir en una composición farmacéutica, sin que esto implique una ampliación de la materia inicialmente presentada

El solicitante quisiera presentar los siguientes argumentos para aclarar el objeto de las nuevas reivindicaciones, así como el soporte que dichas modificaciones presentan en el capítulo descriptivo tal y como se presentó al momento de entrar en la correspondiente fase nacional.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la afirmación del examinador referente a que *"es imposible pensar en que el método de tratamiento que se propone se pueda convertir en una composición farmacéutica, sin que esto implique una ampliación de la materia inicialmente presentada"*. Más específicamente, aunque la solicitud en cuestión puede hacer referencia a métodos para modular los niveles plasmáticos de metabolitos de tetrabenazina, el Examinador no ha señalado ninguna parte de la presente solicitud que limite el "núcleo de la invención" a tales métodos. Más bien, por el contrario, la presente solicitud proporciona abundantes detalles sobre varias formas de dosificación, incluidas las que ahora se reivindican. Por ejemplo, la presente solicitud divulga lo siguiente:

Algunas realizaciones incluyen una composición farmacéutica, **forma de dosificación** o medicamento que **comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina, una cantidad terapéuticamente eficaz de un antidepresivo, como bupropión (por ejemplo, S-bupropión o R-bupropión), hidroxibupropión, eritrohidroxibupropión, treohidroxibupropión**, o un metabolito o profármaco de cualquiera de estos compuestos, y un excipiente farmacéuticamente aceptable. Algunas realizaciones incluyen un kit con una composición farmacéutica, una forma de dosificación o un medicamento descrito acá, y una etiqueta con instrucciones sobre los métodos, dosis y otros detalles descritos acá con respecto a las composiciones farmacéuticas, formas de dosificación o medicamentos descritos acá. (página 3, líneas 8 a 18 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 6 de enero de 2021)

Además, en el capítulo descriptivo tal y como se presentó el 6 de enero de 2021 se revela lo siguiente:

Generalmente, esta descripción se refiere a la combinación de la tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina, o beta-dihidrotetrabenazina y un

compuesto antidepresivo, por cualquiera de una serie de fines médicos o farmacológicos. La combinación de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina y un compuesto antidepresivo (por ejemplo, bupropión, R-bupropión, S-bupropión, hidroxibupropión, eritrohidroxibupropión o treohidroxibupropión) puede administrarse a un animal, incluido un ser humano, tanto en formas de dosificación individuales, por ejemplo, una forma de dosificación contiene el compuesto antidepresivo, y una segunda forma de dosificación contiene la tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina, o los dos compuestos pueden administrarse en una única forma de dosificación que contenga ambos compuestos. (página 3, 22 a pagina 4 línea 8 del capítulo descriptivo tal como se presentó el 6 de enero de 2021).

Los usos de la combinación a la que se hace referencia incluyen los siguientes:

Los usos potenciales de la combinación de la tetrabenazina, alfadihidrotetrabenazina, o beta-dihidrotetrabenazina y un compuesto antidepresivo (por ejemplo, bupropión, R-bupropión, S-bupropión, hidroxibupropión, eritrohidroxibupropión, o treohidroxibupropión) incluyen el tratamiento de trastornos neurológicos; el tratamiento del dolor; potenciar las propiedades terapéuticas de tetrabenazina, alfadihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina en el tratamiento de trastornos neurológicos; mejorar las propiedades terapéuticas de tetrabenazina, alfadihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina en el tratamiento de trastornos neurológicos; inhibir el metabolismo de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o betadihidrotetrabenazina; aumentar la vida metabólica de tetrabenazina, alfadihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina; aumentar la vida media de eliminación ($T_{1/2}$) de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina; corregir el metabolismo extenso de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o betadihidrotetrabenazina; u otros usos. (página 4,

líneas 10 a 23 del capítulo descriptivo tal como se presentó el 6 de enero de 2021).

En vista de los apartados citados anteriormente, el solicitante quisiera manifestar que la presente solicitud describe muy claramente formas de dosificación que incluyen 1) un exceso enantiomérico de R-bupropión o un exceso enantiomérico de S-bupropión, y 2) tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina, como se menciona ahora en la nueva reivindicación 1. Además, la afirmación del Examinador de que *"el núcleo de la invención es proporcionar un método de tratamiento"* ignora que una persona versada en la materia reconocería fácilmente que una composición farmacéutica o forma de dosificación sería necesaria para practicar el método porque, en ausencia del mismo, no habría administración de ninguno de los dos compuestos a un paciente. En consecuencia, la aparente sugerencia del Examinador de que las reivindicaciones deben dirigirse a un método es errónea.

Además, la afirmación del Examinador de que *"es imposible pensar en que el método de tratamiento que se propone se pueda convertir en una composición farmacéutica, sin que esto implique una ampliación de la materia inicialmente presentada"*, donde el método consiste en *"aumentar el nivel plasmático de tetrabenazina"* con estas afirmaciones del examinador, para el solicitante claro que se está ignorando las enseñanzas que se han revelado en el capítulo descriptivo. Por ejemplo, se ha obviado la siguiente información que esta revelada en el capítulo descriptivo:

La combinación de bupropión con TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ puede proporcionar una mayor eficacia, como un mayor alivio del dolor, de lo que se lograría de otra manera administrando cualquiera de los componentes solos. En metabolizadores rápidos, TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ pueden metabolizarse rápida y extensamente, lo que produce una exposición sistémica baja incluso a dosis altas. El bupropión, además de poseer propiedades antidepresivas y analgésicas, es un inhibidor del

metabolismo de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ. El bupropión es un inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina. También puede ser un antagonista del receptor nicotínico de acetilcolina y puede modular las citocinas asociadas con enfermedades inflamatorias. El bupropión puede afectar los niveles de factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma. Los metabolitos de bupropión, que incluyen hidroxibupropión, treohidroxibupropión (también conocido como treohidrobupropión o, treodihidrobupropión), y eritrohidroxibupropión (también conocido como eritrohidrobupropión o eritrodihidrobupropión), son también inhibidores de TBZ, α -HTBZ, o β -HTBZ metabolismo. Por tanto, el bupropión, que incluye una forma de bupropión que se convierte rápidamente en el cuerpo (como una sal, hidrato, solvato, polimorfo, etc.), es un profármaco de hidroxibupropión, treohidrobupropión y eritrohidrobupropión. Los profármacos de bupropión pueden incluir N-metilbupropión y N-bencilbupropión.

Como se explicó anteriormente, esta inhibición puede aumentar los niveles plasmáticos de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ, lo que da como resultado una eficacia aditiva o sinérgica, como el alivio de trastornos neurológicos que incluyen dolor, depresión, abandono del hábito de fumar, etc. Así, mientras que la inhibición del metabolismo de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ es sólo uno de los muchos beneficios potenciales de la combinación; la coadministración de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ con bupropión puede, por lo tanto, mejorar la eficacia del bupropión en muchos individuos. La coadministración de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ con bupropión puede mejorar las propiedades analgésicas del bupropión en muchas personas. La coadministración de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ con bupropión también puede mejorar las propiedades antidepresivas del bupropión en muchas personas, incluido un inicio de acción más rápido. (página 69, líneas 7 a pagina 70 línea 18 del capítulo descriptivo tal como se presentó el 6 de enero de 2021).

De acuerdo con estas enseñanzas, una persona versada en la materia apreciaría fácilmente que la combinación descrita, que se puede proporcionar en una forma de dosificación como se indicó anteriormente, podría usarse para llevar a cabo el método identificado por el Examinador. Como tal, no hay base para afirmar que la forma de dosificación reivindicada corresponda a una ampliación de la materia inicialmente presentada.

El capítulo descriptivo también permite que una persona versada en la materia elabore una forma de dosificación según lo reivindicado, obviando así cualquier noción que sugiera lo contrario. Esto es claro en el siguiente extracto del capítulo descriptivo:

Una forma de dosificación o una composición puede ser una combinación o mezcla de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ y un compuesto que inhibe el metabolismo de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ, (como bupropión, hidroxibupropión, eritrohidroxibupropión, treohidroxibupropión o un metabolito o profármaco de cualquiera de estos compuestos), ya sea solo o dentro de un vehículo. Por ejemplo, TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ y bupropión pueden dispersarse entre sí o dispersarse juntos dentro de un vehículo. Una dispersión puede incluir una mezcla de materiales sólidos en la que las partículas individuales pequeñas son sustancialmente un compuesto, pero las partículas pequeñas se dispersan entre sí, como podría ocurrir si dos polvos de dos fármacos diferentes se mezclan con un material vehículo sólido y la mezcla se realiza en forma sólida. En algunas realizaciones, TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ y bupropión pueden dispersarse de manera sustancialmente uniforme dentro de una composición o forma de dosificación. Alternativamente, TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ y bupropión pueden estar en dominios o fases separados dentro de una composición o forma de dosificación. Por ejemplo, un fármaco puede estar en un recubrimiento y otro fármaco puede estar en un núcleo dentro del recubrimiento. Por ejemplo, se puede formular un fármaco para una

liberación sostenida y otro fármaco se puede formular para una liberación inmediata.

Algunas realizaciones incluyen la administración de un comprimido que contenga bupropión en una forma que proporcione liberación sostenida y TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ en una forma que proporcione liberación inmediata. Aunque hay muchas formas de lograr la liberación sostenida de bupropión, en algunas realizaciones el bupropión se combina con hidroxipropilmetilcelulosa. Por ejemplo, las partículas de hidrocloreuro de bupropión podrían mezclarse con celulosa microcristalina e hidroxipropilmetilcelulosa (por ejemplo, METHOCEL®) para formar una mezcla de polvos mezclados. Esto luego podría combinarse con TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ de liberación inmediata en una sola tableta.

La TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ y/o un antidepresivo, como bupropión, hidroxibupropión, treohidroxibupropión y eritrohidroxibupropión, o un antidepresivo que no sea bupropión (todos los cuales se denominan colectivamente acá como "compuestos terapéuticos" por conveniencia) pueden combinarse con un vehículo farmacéutico seleccionado sobre la base de la vía de administración elegida y la práctica farmacéutica estándar como se describe, por ejemplo, en Remington's Pharmaceutical Sciences, 2005. Las proporciones relativas de ingrediente activo y vehículo pueden determinarse, por ejemplo, por la solubilidad y naturaleza química de los compuestos, vía de administración elegida y práctica farmacéutica estándar.

Los compuestos terapéuticos pueden administrarse por cualquier medio que pueda dar como resultado el contacto del agente o agentes activos con el sitio o sitios de acción deseados en el cuerpo de un paciente. Los compuestos pueden administrarse por cualquier medio convencional disponible para su uso junto con productos farmacéuticos, ya sea como agentes terapéuticos individuales o en una combinación de agentes

terapéuticos. Por ejemplo, se pueden administrar como los únicos agentes activos en una composición farmacéutica o se pueden utilizar en combinación con otros ingredientes terapéuticamente activos.

Los compuestos terapéuticos se pueden administrar a un paciente humano en una variedad de formas adaptadas a la vía de administración elegida, por ejemplo, por vía oral o parenteral. La administración parenteral a este respecto incluye la administración por las siguientes vías: intravenosa, intramuscular, subcutánea, intraocular, intrasinoval, transepitelial incluyendo transdérmica, oftálmica, sublingual y bucal; tópicamente incluyendo inhalación oftálmica, dérmica, ocular, rectal y nasal vía insuflación, aerosol y sistémica rectal.

La proporción de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ con respecto al bupropión puede variar. En algunas realizaciones, la relación en peso de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ a bupropión puede ser de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10; aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2; aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1; aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5; aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3; aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,4; aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5; aproximadamente 0,5 a aproximadamente 0,7; aproximadamente 0,7 a aproximadamente 1; aproximadamente 0,2, aproximadamente 0,3; aproximadamente 0,4, aproximadamente 0,45; aproximadamente 0,6, aproximadamente 0,9 o cualquier proporción en un rango limitado por, o entre, cualquiera de estos valores. Una relación de 0,1 indica que el peso de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ es 1/10 del del bupropión. Una proporción de 10 indica que el peso de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ es 10 veces mayor que el del bupropión.

Cualquier cantidad adecuada de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ puede estar presente en una composición terapéutica. Por ejemplo, algunas composiciones líquidas pueden comprender aproximadamente 0,0001%

(p/v) hasta aproximadamente 50% (p/v); aproximadamente 0,01% (p/v) hasta aproximadamente 20% (p/v); aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10 % (p/v); aproximadamente 0,001% (p/v) hasta aproximadamente 1% (p/v); aproximadamente 0,1% (p/v) hasta aproximadamente 0,5% (p/v); aproximadamente 1% (p/v) hasta aproximadamente 3% (p/v); aproximadamente 3% (p/v) hasta aproximadamente 5% (p/v); aproximadamente 5% (p/v) hasta aproximadamente 7% (p/v); aproximadamente 7% (p/v) hasta aproximadamente el 10% (p/v); aproximadamente el 10% (p/v) hasta aproximadamente el 15% (p/v); aproximadamente el 15% (p/v) hasta aproximadamente el 20% (p/v); aproximadamente 20% (p/v) hasta aproximadamente 30% (p/v); aproximadamente 30% (p/v) hasta aproximadamente 40% (p/v); o aproximadamente 40% (p/v) hasta aproximadamente 50% (p/v) de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ.

Algunas formas de dosificación líquidas pueden contener aproximadamente 5-30 mg; aproximadamente 5-20 mg; aproximadamente 5-8 mg; aproximadamente 7-10 mg; aproximadamente 9-12 mg; aproximadamente 11-14 mg; aproximadamente 12-13 mg; aproximadamente 5 -10 mg; aproximadamente 10-15 mg; aproximadamente 15-20 mg; aproximadamente 20-25 mg; aproximadamente 20-24 mg; aproximadamente 23-27 mg; aproximadamente 24-26 mg; aproximadamente 25-30 mg; aproximadamente 25-28 mg, aproximadamente 20-30 mg; aproximadamente 10-500 mg; de aproximadamente 30-350 mg; de aproximadamente 50-200 mg; aproximadamente 50-70 mg; aproximadamente 20-50 mg; aproximadamente 30-60 mg; aproximadamente 40-50 mg; aproximadamente 40-42 mg; aproximadamente 42-44 mg; aproximadamente 44-46 mg; aproximadamente 46-48 mg; aproximadamente 48-50 mg; aproximadamente 80-100 mg; aproximadamente 110-130 mg; aproximadamente 170-190 mg; aproximadamente 45 mg;

aproximadamente 60 mg; aproximadamente 90 mg; aproximadamente 120 mg o aproximadamente 180 mg de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ, o cualquier cantidad de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ en un rango limitado por, o entre, cualquiera de estos valores. Los rangos que abarcan 12,5 mg y 25 mg son de particular interés.

Algunas composiciones sólidas pueden comprender al menos aproximadamente 5% (p/p); al menos aproximadamente 10% (p/p); al menos aproximadamente 20% (p/p); al menos aproximadamente 50% (p/p); a al menos aproximadamente el 70% (p/p); al menos aproximadamente el 80%; aproximadamente el 10% (p/p) a aproximadamente el 30% (p/p); aproximadamente el 10% (p/p) a aproximadamente el 20% (p/p); aproximadamente 20% (p/p) a aproximadamente 30% (p/p); aproximadamente 30% (p/p) a aproximadamente 50% (p/p); aproximadamente 30% (p/p) a aproximadamente 40% (p/p); aproximadamente 40% (p/p) a aproximadamente 50% (p/p); aproximadamente 50% (p/p) a aproximadamente 80% (p/p); aproximadamente 50% (p/p) a aproximadamente 60% (p/p); aproximadamente 70% (p/p) a aproximadamente 80% (p/p) o aproximadamente 80% (p/p) a aproximadamente 90% (p/p) de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ.

Algunas formas de dosificación sólidas pueden contener aproximadamente 5-30 mg; aproximadamente 5-20 mg; aproximadamente 5-8 mg; aproximadamente 7-10 mg; aproximadamente 9-12 mg; aproximadamente 11-14 mg; aproximadamente 12-13 mg; aproximadamente 5 -10 mg; aproximadamente 10-15 mg; aproximadamente 15-20 mg; aproximadamente 20-25 mg; aproximadamente 20-24 mg; aproximadamente 23-27 mg; aproximadamente 24-26 mg; aproximadamente 25-30 mg;

aproximadamente 25-28 mg;
aproximadamente 10-500 mg;
aproximadamente 20-50 mg;
aproximadamente 40-50 mg;
aproximadamente 42-44 mg;
aproximadamente 46-48 mg;
aproximadamente 50-200 mg;
aproximadamente 80-100 mg;
aproximadamente 170-190 mg;
aproximadamente 90 mg;
aproximadamente 120 mg o aproximadamente 180 mg de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ, o cualquier cantidad de TBZ, α -HTBZ o β -HTBZ en un rango delimitado por, o entre, cualquier de estos valores.
Los rangos que abarcan 12,5 mg y 25 mg son de particular interés. (página 76 línea 6 a página 82 línea 7 del capítulo descriptivo tal como se presentó el 6 de enero de 2021)

aproximadamente 20-30 mg;
aproximadamente 30-350 mg;
aproximadamente 30-60 mg;
aproximadamente 40-42 mg;
aproximadamente 44-46 mg;
aproximadamente 48-50 mg;
aproximadamente 50-70 mg;
aproximadamente 110-130 mg;
aproximadamente 60 mg;

Con referencia a las enseñanzas anteriores, entre otras incluidas en la memoria descriptiva, un experto en la materia podría realizar fácilmente el objeto reivindicado.

Así, se solicita al examinador que, con base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas a la patentabilidad de la solicitud referenciada.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico claudia.caro@ponsip.com, en la secretaría de esa Dirección y/o en la de la

Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A
No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja
T.P. No 36.448 del C.S de la J.
Adjunto lo anunciado.

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación CARACTERIZADO porque comprende: un exceso enantiomérico de R-bupropión o un exceso enantiomérico de S-bupropión y 2) tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina.
2. La forma de dosificación de la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque comprende entre 100 mg a 110 mg de S-bupropión.
3. La forma de dosificación de la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque comprende entre 5 mg a 20 mg de una tetrabenazina.
4. La forma de dosificación de la reivindicación 1 o 3, CARACTERIZADO porque comprende entre 10 mg a 15 mg de tetrabenazina.
5. La forma de dosificación de la reivindicación 1, comprende una relación en peso de tetrabenazina, alfa-dihidrotetrabenazina o beta-dihidrotetrabenazina a R-bupropión o S-bupropión que se encuentra entre 0,1 a 0,3.
6. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende entre 90 mg a 110 mg del R-bupropión o del S-bupropión.
7. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende entre 90 mg a 140 mg del R-bupropión o del S-bupropión.

8. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en donde la forma de dosificación tiene un exceso enantiomérico de R-bupropion y el R-bupropion tiene un exceso enantiomérico de al menos 95%.
9. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde la forma de dosificación tiene un exceso enantiomérico de S-bupropion y el S-bupropion tiene un exceso enantiomérico de al menos 95%.
10. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde el R-bupropion o el S-bupropion, y la tetrabenazina, la alfa-dihidrotetrabenazina, o la beta-dihidrotetrabenazina, están en una sola forma de dosificación.
11. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que el R-bupropion o el S-bupropion se formulan para liberación sostenida.
12. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en la que la tetrabenazina, la alfa-dihidrotetrabenazina o la beta-dihidrotetrabenazina se formulan para liberación inmediata.
13. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde la forma de dosificación está formulada para administración oral al ser humano.
14. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende entre 70 mg a 140 mg del R-bupropión o del S-bupropión.

15. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende 70 mg a 100 mg de bupropión.
16. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende 100 mg a 140 mg de bupropión.
17. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende 9 mg a 12 mg de tetrabenazina.
18. La forma de dosificación de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque comprende 12 mg a 15 mg de tetrabenazina.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2023/0006551
Recibo: 23-176176
Fecha: 17/05/2023

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 826488
CUS: 2087162215

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2021/0000037

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0000037
Recibo: 23-176156
Fecha: 17/05/2023

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 826469
CUS: 2087112857

Patente PCT
MÉTODOS PARA MODULAR LOS NIVELES DE PLASMA DE METABOLITOS DE TETRABENAZINA
UTILIZANDO BUPROPIÓN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	REIVINDICACION MODELO DE UTILIDAD (A PARTIR DE LA UNDECIMA REIVINDICACION DCT. LINEA)	3	\$ 49,500	\$ 148,500
TOTAL					\$ 148,500