

0000-272
267

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CC

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-063458-00008-0000
Pec: 2006-11-1/ 125223 Imp. 2006 NUEVAS ALJUNES
Im. 2 PATENTES
Evo: 1 RESPUESTA
Act 444 RESPUESTA AL AUTO

Folios: 1/

Referencia: Expediente No. 00.063.458

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Novedosos receptores de
somatostatina que presentan una alta absorción por el tumor"

Solicitante: Diatide, Inc.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FJACIÓN EN LISTA NO. 225**DEL 6 DE JULIO DE 2006, OFICIO NO. 6979 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 00.063.458 00008-0000 de fecha 29 de septiembre de 2006:

1. Objeciones del Examinador**1.1 Claridad de la solicitud.****1.1.1. Objeciones al uso del término "derivado sustituido".**

El Examinador establece que las reivindicaciones 1, 5, 10, etc... que emplean el término "derivado sustituido" no son concisas. El Examinador solicita que el péptido reivindicado sea definido mediante la indicación de todos sus residuos y la expresión "derivado sustituido" puede abarcar múltiples posibilidades al sustituir diferentes grupos funcionales y que no se encuentran sustentadas en la descripción.

1.1.2. Símbolos α y β .

Los símbolos α y β han sido sustituidos por a y b alterando completamente la definición de los compuestos reclamados.

El Examinador solicita que se revise todo el capítulo reivindicatorio.

1.1.3. Varias reivindicaciones con el mismo alcance.

El Examinador considera que las reivindicaciones 23 y 25 reclaman la misma materia, así como las reivindicaciones 24 y 26.

El Examinador considera que la existencia de varias cláusulas con el mismo alcance hace que el capítulo reivindicatorio no sea conciso. El Examinador sugiere que si no se trata de la misma materia, entonces las diferencias deben ser absolutamente claras en la definición de cada objeto reclamado.

1.1.4. Cláusulas que reclaman un equipo.

El Examinador objeta las reivindicaciones 27 a 29 y 30 a 32 por cuanto se refieren a un equipo pero no están reclamando verdaderamente un equipo. El Examinador recomienda revisar la redacción de las reivindicaciones con el objeto de que se defina claramente la materia que se está reclamando.

1.1.5. La reivindicación 3 amplía el alcance del sustituyente A.

El Examinador establece que en la Reivindicación 1 queda claro que A comprende una cadena lateral que contiene un átomo de azufre, pero en la reivindicación 3, A puede ser (NCH₃) Tyr abarcando materia que se extiende más allá de la expuesta previamente.

1.2 Excepciones de patentabilidad.

1.2.1. Métodos de diagnóstico y de tratamiento.

El Examinador objeta las reivindicaciones 33 a 35 que reclaman métodos para visualizar la imagen de un sitio dentro de un mamífero y las reivindicaciones 36 a 45 por cuanto se

refieren a métodos para tratar un animal que padece una enfermedad relacionada con la somatostatina que consiste en administrarle una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto activo marcado radioactivamente.

Por lo anterior, el Examinador considera que las reivindicaciones objetadas caen dentro de las excepciones contempladas en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486, por lo que no pueden ser objeto de protección mediante patente.

1.3 Novedad.

Después de realizada la búsqueda de anterioridades el Examinador determinó la existencia de los siguientes documentos que pueden afectar la patentabilidad de la solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	WO9500553	Radiolabel somatostatin-derived peptides for imaging and therapeutic uses	1995-01-05
2	WO9604308	Cyclic hexapeptide somatostatine analogues	1996-02-15

El Examinador establece que los documentos D1 y D2 revelan análogos hexacíclicos de somatostatina teniendo un residuo aminoácido N-metilado y análogos acomplejados y radiomarcados de éstos. Donde el aminoácido N-metilado es de carácter lipofílico y puede consistir en metionina o derivados S-alquilados de cisterna.

En consecuencia, los principios para el diseño de los análogos de somatostatina aquí reclamados y habían sido divulgados por las anterioridades D1 y D2 y por esta razón podría considerarse que los compuestos de formula general ciclo-B1-B2-B3-B4-C-A carecerían del requisito de novedad exigido en el artículo 14 y 16 de la Decisión 486.

1.4 Nivel inventivo.

Las reivindicaciones 7 y 20 reclaman la realización preferencial de los análogos de somatostatina de la presente invención los compuestos resultantes de su unión a agentes quelantes, donde el compuesto tiene la formula ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(NCH₃)Hcy.

Los documentos D1 y D2 revelan análogos de somatostatina con un residuo N-metilado y los análogos quelados y radiomarcados para su uso en diagnóstico.

El Examinador señala que la diferencia de la presente solicitud frente a lo publicado en las anterioridades es la definición de la estructura del análogo reclamado en 7 y en la descripción de los complejos que pueden resultar de la unión de dicho análogo con los posibles agentes quelantes con los que se puede acomplejar. Sin embargo, los mismos agentes quelantes para la formación de los complejos de la presente solicitud ya habían sido descritos en D1 y D2.

El problema que se pretendía resolver que era proveer análogos de somatostatina con una alta afinidad a SSSTRs, parece derivarse de las enseñanzas de D1 y D2, teniendo en cuenta que tanto la estructura general de los análogos de somatostatina como los agentes quelantes ya eran conocidos a partir de las anterioridades y que no se encuentra que existía un efecto sorprendente de las realizaciones de la presente invención sobre los análogos enseñados en las anterioridades. No se demuestra precisamente que cualquier modificación efectuada sobre los análogos de las anterioridades, para obtener los compuestos de la presente solicitud hayan resultado en la exhibición de un efecto inesperado.

El objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente del estado de la técnica.

1.5 Aplicación Industrial.

En cuanto al requisito de aplicación industrial, el Examinador concluyó que esta solicitud cumple con dicho requisito.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Claridad de la solicitud y excepciones de patentabilidad.

2.1.1. En respuesta a las objeciones de falta de claridad esgrimidas por el Examinador en los párrafos 2, 3, 4 y 5 de la página 2 y primer párrafo de la página 3 del Oficio 06979 y presentadas en los puntos 1.1.2, 1.1.4, 1.1.5 y 1.2.1 del presente escrito, se realizaron las siguientes modificaciones:

- a. Las letras a, b y g fueron sustituidas por los símbolos α , β y γ en donde correspondía.
- b. En las reivindicaciones 27 a 32 se reemplazó la palabra equipo por kit.
- c. Se eliminó la opción (NCH3) Tyr para A en las reivindicaciones 2 y 3.
- d. Las Reivindicaciones 33 a 45 se eliminaron del pliego de reivindicaciones.

Para que las anteriores modificaciones surtan efecto, adjunto el formulario de modificación voluntaria a solicitud pendiente y la tarifa establecida por ese Despacho para este trámite.

2.1.2. En cuanto a la objeción dirigida al uso del término "derivado sustituido", el solicitante desea señalar que este término fue descrito en la memoria descriptiva de la invención, página 11 líneas 5 a 11.

Sin embargo, el solicitante desea insertar esta definición para el término "derivado sustituido" dentro de las reivindicaciones 1, 4, 5, 10, 12 y 16.

2.1.3. En respuesta a la objeción del Examinador dirigida a que las reivindicaciones 23 y 25 reclaman la misma materia, así como las reivindicaciones 24 y 26, me permito señalar que no comparto la opinión del Examinador por cuanto un complejo entre un compuesto y un radiometal no es necesariamente un radiofarmacéutico. Este complejo podrá estar formado por otras aplicaciones o por el uso en otras composiciones diferentes de radiofarmacéuticos. Adicionalmente, en la descripción de la invención, página 22, se muestra como se pueden formar complejos con los compuestos de la invención.

Alcdo no
subida
el 10/11/12

En consecuencia, insisto en las Reivindicaciones 23, 24, 25 y 26 tal y como están redactadas.

2.2 Novedad

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *"una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida..."*

En virtud de la anterior definición, consideramos que los documentos WO9500553 (D1) y WO9604308 (D2) no constituyen documentos del arte previo que afecten la novedad de la presente solicitud por cuanto, en los documentos D1 y D2, se presenta una fórmula genérica para un hexapéptido cíclico, en donde A4 puede ser, entre otros, un L-(α -N-alquilo) aminoácido lipofílico. En la descripción de D1 y D2 se establece que aminoácidos lipofílicos de ocurrencia natural pueden generalmente contener metionina así como derivados S-alquilados de cisteína. Sin embargo, ni D1 ni D2 presentan un ejemplo

específico para un compuesto en donde A4 es metionina o un derivado S-alquilado de cisteína, tampoco muestra un ejemplo explícito en donde A4 es un L-(α -N-alquilo) metionina o un L-(α -N-alquilo) S-alquilado derivado de cisteína. Además, aunque en D1 y D2 se ofrece una definición de aminoácidos lipofílicos de ocurrencia natural, ambos documentos no mencionan nada sobre lo que puede entenderse por el término L-(α -N-alquilo) aminoácido lipofílico, y tampoco presentan enseñanzas sobre si estos L-(α -N-alquilo) aminoácidos lipofílicos de D1 y D2 pueden contener cadenas laterales que contengan un átomo de azufre.

En la presente invención, se requiere que A₁ sea un N-alquil- α -aminoácido o un alquil- α -aminoácido N-sustituido que comprende una cadena lateral que contiene un átomo de azufre. La presencia del azufre en la cadena lateral es una obligación.

Teniendo en cuenta que ni en D1 ni en D2 se presenta ningún L-(α -N-alquilo) aminoácido lipofílico que sea N-alquil- α -aminoácido o un alquil- α -aminoácido N-sustituido que comprenda una cadena lateral que contiene un átomo de azufre, no existe posibilidad de que las enseñanzas de dichos documentos afecten la novedad de la presente solicitud.

Adicionalmente, los documentos D1 y D2 no contienen una enseñanza que permita derivar que A4 pueda ser un N-alquil- α -aminoácido o un alquil- α -aminoácido N-sustituido que contenga azufre como se requiere en la presente invención. En ausencia de una enseñanza en los documentos citados por el Examinador que permita destruir la novedad, los péptidos, derivados radiomarcados y complejos quelantes que los comprenden de las reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 19 de la presente solicitud deben ser considerados novedosos sobre los documentos D1 y D2.

De otra parte, mientras que en la presente invención se requiere que A contenga una cadena lateral con un átomo de azufre y C no requiere contener ninguna cadena lateral o reactivo, en los documentos D1 y D2 pasa lo contrario. En las referencias citadas por el Examinador A4 no requiere contener ninguna cadena lateral o entidad química reactiva (diferente al hecho de que A4 necesita ser lipofílico). Pero en los documentos D1 y D2, C4 necesita contener un grupo mercapto (D1) o la cadena lateral de C4 debe ser unida covalentemente con otra entidad química (D2). A partir de la lectura de los documentos D1 y D2 se puede concluir la importancia de esta diferencia. Los compuestos de la presente solicitud están preferentemente unidos a un agente quelante en la posición A, el N-alquilo aminoácido. Los compuestos de D1 y D2 están preferentemente unidos a su estructura quelante por C4, el aminoácido aledaño al amino ácido A4 que contiene opcionalmente N-alquilo.

En virtud de los anteriores argumentos, el objeto reclamado en la reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 19 de la presente solicitud es novedoso.

2.3 Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

No existe evidencia en los documentos D1 y D2 que lleve a concluir que los cambios conformacionales entre los compuestos del arte previo y los de la presente invención pudieran resultar en compuestos que tengan por lo menos afinidad a SSTR comparable. La presente solicitud muestra que no es obvio para una persona versada en la materia que los cambios conformacionales de los compuestos del arte previo y los compuestos de la presente solicitud pudiera llevar a compuestos con propiedades de afinidad a SSTR.

De las enseñanzas contenidas en D1 y D2 no se puede deducir que los compuestos de la presente invención sean obvios, dado que las referencias citadas por el Examinador solamente enseñan la unión covalente de los agentes quelantes en la posición C4 (equivalente a la posición C de la presente solicitud). Los compuestos de acuerdo con la presente invención se unen a los agentes quelantes en la posición A (la posición A4 de las referencias D1 y D2). No hay una guía en el arte previo citado por el Examinador que motive a una persona versada en la materia para preparar los compuestos de acuerdo con la presente solicitud.

En consecuencia los compuestos de las reivindicaciones 7 y 20 si cumplen con el requisitos de nivel inventivo.

3. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que las patentes estadounidense US 6'358.491 y peruana No. 4033, equivalentes a la presente solicitud colombiana, han sido otorgadas. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad y nivel inventivo, las

decisiones de otras oficinas de patentes, y especialmente de una oficina perteneciente a la Comunidad Andina, constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,


ALVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado
Formulario de modificación
Recibo

BOGATM/BOGDMS-463392-V1.DOC

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación de una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: DIATIDE, INC

Dirección: 9 Delta Drive, Londonderry, New Hampshire,
Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 6o.

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: patents.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

79.143.366 de
Usaquén

TP 20.281

④

Numero de expediente

00.063.458

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada

El solicitante presenta una modificación voluntaria al capítulo

reivindicatorio

⑥

Comprobante de Pago No. 06-41700

Fecha 2-JUN-06

⑦

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Podemos, si fuera el caso.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA

C.C.

79.143.366 Usaquén

T.P. 20.281

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

010
276

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-083456-00000-0000
HE: 2005-11-1/ TERCER UNP. 2005 NUEVA LEY
TOL. 2 PATENTES
EVR: 1 REGISTRO
Act 444 RESPUESTA LEY 17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 41,700
FECHA : JUNIO 2 DE 2006

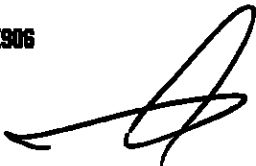
***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PBO
RAISBECK LARA RODRIGUEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36559816	02/06/2006	30,057,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS



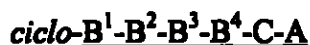
RESPONSABLE : _____

277
277
277

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende un péptido que se enlaza al receptor de somatostatina que tiene una fórmula

5



donde B^1 es Phe, Tyr, Nal, Ain, o un derivado sustituido de éstos;

B^2 es Trp o un derivado sustituido del mismo;

B^3 es Lys, Hly, Achxa, Amf, Aec, Apc, Acs, Aps o un derivado sustituido de los mismos;

10

B^4 es Thr, Ser, Val, Phe, Ile, Abu, Nle, Lcu, Nva o Aib;

C es un L- α -aminoácido;

A es un N-alquil- α -aminoácido o un alquil- α -aminoácido N-sustituido,

donde A comprende una cadena lateral que contiene un átomo de azufre;

donde A y C están unidos de manera covalente a través de un término amino de A o un término carboxilo de C para formar un péptido cíclico,

15

en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo.

20

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde A es un N-metil- α -aminoácido.

3. El compuesto de la reivindicación 2, donde A está seleccionado entre el grupo consistente en (N-CH₃)Cys, (N-CH₃)Hcy, (N-CH₃)Tty y (N-CH₃)Tyr(CH₂CH₂SH).

Homoistatina

25

4. El compuesto de la reivindicación 3, donde A está seleccionado entre el grupo consistente en (N-CH₃)Cys y (N-CH₃)Hcy y C está seleccionado entre el grupo consistente en L-metionina, L-fenilalanina y un derivado sustituido de L-fenilalanina, en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo.

30

5. El compuesto de la reivindicación 4, donde A está seleccionado entre el grupo consistente en (N-CH₃)Cys y (N-CH₃)Hcy y C está seleccionado entre el grupo

35

nan 12 284
278

5 consistente en L-metionina, L-fenilalanina y un derivado sustituido de l-fenilalanina en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo.

6. El compuesto de la reivindicación 5, donde A es (N-CH₃)Hcy y C es L-fenilalanina.

7. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula:

10 ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy.

8. El compuesto de la reivindicación 1, donde a una cadena lateral de A está unido de manera covalente un quelante o un ligante de metal radioactivo.

9. El compuesto de la reivindicación 8, donde el quelante tiene la fórmula:

15 β -Dap.Xaa.Cys.Zaa

donde Xaa es un L- α -aminoácido y

Zaa es un α -aminoácido, una amida de α -aminoácido, un éter aminoetilico,

un β -aminol o un péptido que contiene de dos a diez α -aminoácidos,

teniendo dicho péptido un α -aminoácido, una amida de α -aminoácido

20 de terminal carboxilo, un éter aminoetilico o un β -aminol.

10. El compuesto de la reivindicación 8, donde el quelante está seleccionado entre el grupo consistente en ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7-triacético, ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4-7-10-tetraacético, un derivado sustituido de ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7-triacético y un derivado sustituido de ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo..

30

11. El compuesto de la reivindicación 8, donde el ligante es una fracción de hidrazino-nicotinamida.

12. Un compuesto que tiene la fórmula

35 ciclo-B¹-B²-B³-B⁴-C-(N-CH₃)Hcy-X

no 3
27/8/85

donde B^1 es Phe, Tyr, Nal, Ain o un derivado sustituido de éstos;

B^2 es Trp o un derivado sustituido de éste;

B^3 es Lys, Hly, Achxa, Amf, Aec, Apc, Aes, Aps ó un derivado sustituido de éstos;

5 B^4 es Thr, Ser, Val, Phe, Ile, Abu, Nle, Leu, Nva o Aib;

C es L-metionina, L-fenilalanina, o un derivado sustituido de L-fenilalanina;

X es un H, un quelante o un ligante de metal radioactivo;

10 donde B^1 y $(N-CH_3)Hcy$ están unidos de manera covalente, a través de un término amino de B^1 y un término carboxilo de $(N-CH_3)Hcy$ para formar un péptido cíclico y X está unido al resto $(N-CH_3)Hcy$ a través de un átomo de azufre de cadena lateral, en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo.

15

13. El compuesto de la reivindicación 12, donde X es un quelante que tiene una fórmula:

β -Dap.Xaa.Cys.Zaa

donde Xaa es un L- α -aminoácido, y

Zaa es un aminoácido, una amida de aminoácido, un éter aminoetílico, un

20 β -aminol, o un péptido que contiene de dos a diez aminoácidos,

teniendo dicho péptido un aminoácido de carboxilo terminal, una amida

de aminoácido, un éter aminoetílico o un β -aminol.

25 14. El compuesto de la reivindicación 13, donde Xaa está seleccionado entre el grupo consistente en serina, ácido diaminobutírico, histidina, arginina, tirosina, iodotirosina, bromotirosina, clorotirosina, O-alquil-tirosina, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo, hidroxiltirosina, aminotirosina, fenilalanina, 4-fluorfenilalanina, 4-cloro-fenilalanina, 4-bromofenilalanina, 4-iodofenilalanina, 4-nitrofenilalanina, 4-amino-fenilalanina, N⁴-R-4-aminofenilalanina, N⁴-R, N⁴-R'-4-aminofenilalanina o 3-R'-4-aminofenilalanina, donde R es de C₁ a C₄-alquilo y R' está seleccionado entre el grupo
30 consistente en H, de C₁ a C₄-alquilo, amino, hidroxil, NH-alquilo, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo, NH-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo, SO-alquilo y SO₂-alquilo, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo, SO₃H, CO₂H, CO₂-alquilo,
35 donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo y CONH-alquilo, donde alquilo representa de C₁ a C₄-alquilo.

nnn-4 280
286

15. El compuesto de la reivindicación 12, donde X es una fracción de hidrazino-nicotinamida.
- 5 16. El compuesto de la reivindicación 12, donde X es un quelante seleccionado entre el grupo consistente en ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7-triacético, ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, un derivado sustituido de ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7-triacético o un derivado sustituido de ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, en donde el derivado sustituido incluye tales sustituyentes como amino, hidroxilo, N-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, N-arilo, N-acilo, O-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, O-arilo, O-acilo, S-alquilo, donde alquilo representa C1 a C4-alquilo, S-arilo.
- 10
17. Un radiofármaco que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16 y un radioisótopo seleccionado entre el grupo consistente en un radionucleido emisor α , un radionucleido emisor β , un radionucleido emisor β/γ , un radionucleido emisor de positrones y un radionucleido emisor γ .
- 15
18. El radiofármaco de la reivindicación 17, donde el radioisótopo está seleccionado entre el grupo consistente en ^{68}Ga , ^{67}Ga , ^{67}Cu , ^{47}Sc , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{186}Re , ^{188}Re , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{90}Y , ^{64}Cu , ^{153}Sm , $^{94\text{m}}\text{Tc}$, ^{166}Ho , ^{223}Ra y ^{225}Ac .
- 20
19. El radiofármaco de la reivindicación 17, donde el radioisótopo está seleccionado entre el grupo consistente en ^{18}F , ^{125}I , ^{131}I , ^{123}I y ^{211}At .
- 25
20. Un compuesto que tiene una fórmula seleccionada entre el grupo consistente en:
- ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Tyr-Cys-Thr(ol));*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-F)-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr-Ser);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Dab-Cys-Thr);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂-CO-Gly-Gly-Cys-Lys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-His-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Arg-Cys-Thr(ol));
- 30
- 35

- ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂-CO-β-Dap-Gly-Cys-Lys-NH₂);*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Ser-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Dab-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap Gly-Cys-Thr(ol));
 5 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Dab-Cys-Ser(ol));*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Gly-Gly-Cys-Lys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Gly-Gly-Cys-Arg-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-Lys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-Arg-NH₂);
 10 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-Lys-Thr(ol));*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-Dap-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-
NH(CH₂CH₂O)₂CH₂CH₂NH₂);
 15 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Ser-Cys-Thr-*
NH(CH₂CH₂O)₂CH₂CH₂NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Gly-Lys-Cys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Lys-Cys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Lys-Gly-Cys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Dab-Cys-Ser(ol));
 20 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Dap-Cys-NH₂);*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Gly-Gly-Cys-His-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Gly-Gly-Phe(4-NH₂)-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Orn-Cys-Thr(ol));
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Dap-Cys-Thr(ol));
 25 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Lys-Cys-Thr(ol));*
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Ser-Ser-Cys-
NHCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-β-Dap-Lys-Cys-NH₂);
ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-δ-Orn-Gly-Cys-NH₂) y
 30 *ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO-Thr-Gly-Gly-Cys-NH₂).*

na: 4E 282

21. Un radiofármaco que comprende el compuesto de la reivindicación 20 y un radioisótopo seleccionado entre el grupo consistente en ^{99m}Tc , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{212}Bi y ^{213}Bi .

22. Un compuesto que tiene una fórmula:

5 Ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr-Ser).

23. Un radiofármaco que comprende el compuesto de la reivindicación 22 y ^{99m}Tc .

24. Un radiofármaco que comprende el compuesto de la reivindicación 22 y ^{188}Re .

10

25. Un complejo de ^{99m}Tc y un compuesto que tiene la fórmula:

ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr-Ser).

26. Un complejo de ^{186}Re o ^{188}Re y un compuesto que tiene la fórmula:

15 ciclo-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Phe-(N-CH₃)Hcy(CH₂CO- β -Dap-Phe(4-NH₂)-Cys-Thr-Ser).

27. Un kit para elaborar una preparación radiofarmacéutica, comprendiendo dicho kit un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16 y una cantidad suficiente de un agente reductor para marcar el compuesto con ^{99m}Tc , ^{186}Re ó ^{188}Re .

20

28. Un kit para elaborar una preparación radiofarmacéutica, comprendiendo dicho kit un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de la reivindicación 20 y una cantidad suficiente de agente reductor para marcar el compuesto con ^{99m}Tc , ^{186}Re ó ^{188}Re .

25

29. Un kit para elaborar una preparación radiofarmacéutica, conteniendo dicho kit un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de la reivindicación 22 y una cantidad suficiente de un agente reductor para marcar el compuesto con ^{99m}Tc , ^{186}Re ó ^{188}Re .

30

30. Un kit que comprende un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 16.

183

- 31. Un kit que comprende un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de la reivindicación 20.
- 32. Un kit que comprende un vial sellado que contiene una cantidad predeterminada del compuesto de la reivindicación 22.

5

288
290
284

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
ALVARO CORREA ORDOÑEZ
Diatide, INC.
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	00-63458
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	14615
	Folios	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 13 a 61) y las reivindicaciones 1 a 32 (folios: 223 a 283)

La presente solicitud reivindica prioridad de las solicitudes US N° 60/151.792 y 09/397.792 del 27 de agosto y 16 de septiembre de 1999 y cumplen con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de Invención:

La presente solicitud se refiere a un péptido que se enlaza al receptor de somatostatina de fórmula ciclo-B₁-B₂-B₃-B₄-C-A. Donde B₁ es: Phe, Tyr, Nal, Ain o un derivado sustituido del mismo; B₂ es Trp o un derivado sustituido del mismo; B₃ es Lys, Hly, Achxa, Amf, Aec, Apc, Aes, Aps o un derivados sustituido de los mismos; B₄ es Thr, Ser, Val, Phe, Ile, Abu, Nle, Nva o Alb; C es un L- α -aminoácido, A es un N-alquil- α -aminoácido o un alquil- α -aminoácido N-sustituido, donde la cadena lateral A esta unida de manera covalente a un quelante o ligante de metal radioactivo.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A23K 38/16.

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una

29
285

reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

Las reivindicaciones 1, 4,5 etc...siguen empleando el término un "derivado sustituido" que puede representar aminoácidos completamente diferentes que resultan de efectuar las distintas sustituciones propuestas. El solicitante argumenta que la definición de dichos derivados se encuentra en la descripción, sin embargo en la memoria descriptiva no existe sustento alguno que todos los residuos (post-sustitución) va a exhibir el mismo efecto. Es importante entender que, los sitios específicos de la molécula que son responsables de su actividad y que constituyen los elementos característicos de la invención deben ser especificados claramente en las reivindicaciones, las cuales estipulan el alcance de la protección solicitada. Así que hasta que no se definan estrictamente los derivados sustituidos (que se encuentren enteramente sustentados en el capítulo descriptivo) o mientras no se retire el termino ambiguo del capítulo reivindicatorio, la materia reclamada continuará siendo amplia y especulativa (dado el sin numero de polipéptidos posibles que no encuentran sustento real en la descripción).

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **21 DIC. 2006**

CONCEPTO TÉCNICO N°: 1944	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202063	2006-12-13
------------------------------	---	------------