

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-086470- -00002-0000

Fecha: 2011-09-09 16:36:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 330 COMUNICACIÓN Folios: 10

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-AVID RADIOPHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "SÍNTESIS DE ESTIRILPIRIDINAS RADIOMARCADAS CON ¹⁸F A PARTIR DE PRECURSORES DE TOSILATO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ESTABLES DE ÉSTAS".-Clase A61K 51/00.-Expediente número 11-086.470.-

1. Me refiero a mi memorial del 18 de Agosto de 2011.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar, en forma voluntaria, un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado, el cual ahora consta de **13** reivindicaciones, y en el que se han realizado las siguientes modificaciones:

(i) **Reivindicación 1:** Se refiere a la materia contenida en las reivindicaciones 1, 2 y 18 actualmente presentadas.

Esta modificación ha sido realizada con el fin de definir en forma más clara las características técnicas esenciales de la composición radiofarmacéutica objeto de la invención, reduciendo adicionalmente el número de reivindicaciones independientes relacionadas con dicho aspecto de la solicitud.

De conformidad con la anterior modificación, se han introducido cambios menores en las demás reivindicaciones, tanto en su redacción, como también en la numeración y las dependencias de las mismas. En este sentido, me permito señalar que estos cambios menores se han realizado con el fin de dar mayor claridad al capítulo reivindicatorio y mantener su coherencia en vista de la modificación ya mencionada para la reivindicación 1.

En concordancia con lo anterior, las nuevas reivindicaciones 2 a 13 se refieren a la materia contenida en algunas de las reivindicaciones actualmente presentadas o a parte de la materia contenida en ellas, en donde la relación de correspondencia entre las reivindicaciones nuevas y antiguas es como se muestra a continuación:





- (ii) **Reivindicación 2:** Se refiere a la materia contenida en la reivindicación actualmente presentada.
- (iii) **Reivindicación 3:** Se refiere a la materia contenida en las reivindicaciones 4, 5 y 6 actualmente presentadas.
- (iv) **Reivindicación 4:** Corresponde a la materia contenida en las reivindicaciones 7 y 10 actualmente presentadas.
- (v) **Reivindicaciones 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11:** Se refieren de manera respectiva a la materia contenida en las reivindicaciones 8, 9, 11, 12, 13, 14 y 15 actualmente presentadas.
- (vi) **Reivindicación 12:** Se refiere a la materia contenida en las reivindicaciones 21, 22, 23 y 24 actualmente presentadas.
- (vii) **Reivindicación 13:** Se refiere a la materia contenida en la reivindicación 25 actualmente presentada.
- (viii) Las reivindicaciones 16, 17, 19 y 20 actualmente presentadas han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Finalmente, en relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención, al restringir el capítulo reivindicatorio a las realizaciones preferidas de la invención y eliminar de este materia no patentable de conformidad con las disposiciones legales de la Decisión Andina 486 de 2000.

3. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

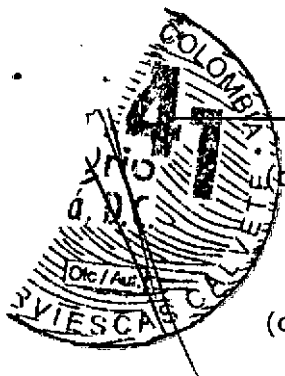
Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 11 a 13 del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701



- (b) Recibo número 11-0065237, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibos números 11-0073768, 11-0086534 y 11-0086535, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa mencionada; y
- (d) Copia de las nuevas páginas 25 a 27 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **13** reivindicaciones.
5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: C.C. 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53718 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36) 0 8 SEP 2011

Bogotá D.C. 0 8 SEP 2011

ALICIA LLORED RICAURTE

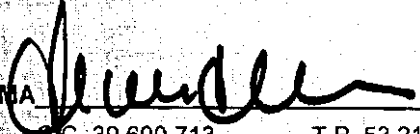
C.C. No. 39.690.713 de Usaguente

FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



Jeimy Nelly
Monica Balleza
C.C. 1.015.370.013
VoBo

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material.		☒ Modificación a una Solicitud.	
2 SOLICITANTE	Nombre: AVID RADIOPHARMACEUTICALS, INC. , sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: 3711 Market Street, 7 th Floor, Philadelphia, Pennsylvania, 19104, Estados Unidos de América. Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Philadelphia, Estado de Pennsylvania, Estados Unidos de América.	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>	
4 Número de expediente: <u>11-086.470</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Modificaciones voluntarias al capítulo</u> <u>Reivindicatorio.</u> _____ _____ _____ _____ _____ _____			
6 Comprobante de pago No. <u>11-0065237</u> Fecha <u>Julio 6 de 2011</u>			
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.			
8 NOMBRE <u>ALICIA LLOREDA RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>			
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.			

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0065237

Bogotá D.C., Julio 06 de 2011 - 11:51:04

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

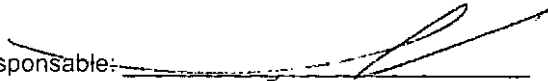
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	415004811	06/07/2011	10.822.000.00

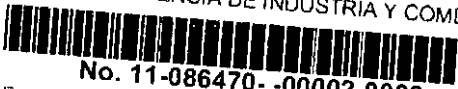
*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-086470- -00002-0000

Fecha: 2011-09-09 16:36:45 Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 330 COMUNICACIÓN Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513248

Julio 6 de 2011 - 11:51:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0073768

Bogotá D.C., Agosto 01 de 2011 - 16:38:46

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	387214811	01/08/2011	46.219.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-086470- -00002-0000

Fecha: 2011-09-09 16:36:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 330 COMUNICACIÓN Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 1 de 2011 - 16:39:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0086534

Bogotá D.C., Septiembre 05 de 2011 - 16:50:15

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

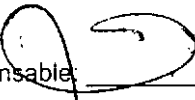
*** Soporte del Pago ***

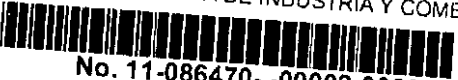
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999572	05/09/2011	19.422.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNIDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-086470- -00002-0000
Fecha: 2011-09-09 16:36:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 330 COMUNICACIÓN Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 5 de 2011 - 16:50:19

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0086535

Bogotá D.C., Septiembre 05 de 2011 - 16:50:15

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999572	05/09/2011	19.422.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-086470- -00002-0000
Fecha: 2011-09-09 16:36:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 330 COMUNICACIÓN Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 5 de 2011 - 16:50:19

Lo que se reivindica es:

1. Una composición radiofarmacéutica para obtener imágenes por tomografía por emisión de positrones (PET) de enfermedades neurodegenerativas del cerebro que comprende:
 - una cantidad efectiva de un compuesto radiomarcado con ^{18}F capaz de unirse a una diana patológica en el cerebro de un paciente;
 - al menos aproximadamente 1,0% (v/v) de alcohol etílico; y
 - al menos aproximadamente 0,1% (p/v) de ácido ascórbico o una sal de este.
2. La composición radiofarmacéutica de la reivindicación 1, en donde la diana patológica comprende concentraciones anormales de la proteína, péptido, u oligonucleótido nativo o patológicamente alterado.
3. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la diana patológica comprende β -amiloide, α -sinucleína, transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2), o combinaciones de estos.
4. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el compuesto radiomarcado con ^{18}F comprende un derivado de la estililpiridina o un derivado de la dihidrotetrabenazina (DTBZ).
5. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el compuesto radiomarcado con ^{18}F comprende ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroetoxi)etoxi)etoxi)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina).
6. La composición radiofarmacéutica de la reivindicación 5, en donde el ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroetoxi)etoxi)etoxi)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina) se produce a partir de un precursor de tosilato.
7. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el compuesto radiomarcado con ^{18}F comprende (2*R*, 3*R*, 11*bR*)-9-(3-[^{18}F]fluoropropoxi)-3-isopropil-10-metoxi-11*b*-metil-2,3,4,6,7,11*b*-hexahidro-1*H*-pirido [2,1-*a*]isoquinolin-2-ol.
8. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el alcohol etílico comprende aproximadamente 1,0% a aproximadamente 15,0% (v/v) de la composición total.
9. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el ácido ascórbico o la sal de este comprende aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,0% (p/v) de la composición total.

10. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la composición radiofarmacéutica comprende un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 8,0.
11. La composición radiofarmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la composición radiofarmacéutica comprende más de o igual a aproximadamente 90% del compuesto radiomarcado con ^{18}F cuando se mide al menos 4 horas después del final de la síntesis.
12. Un método para producir la composición radiofarmacéutica de la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
 - preparar un compuesto de vinilanilina protegido con mono Boc;
 - convertir el compuesto de vinilanilina a un derivado de metil, t-butil carbamato;
 - reaccionar 2-halo 5-yodopiridina con trietilenglicol;
 - reaccionar el derivado metil, t-butil carbamato con el compuesto resultante de la etapa de reaccionar la 2-halo 5-yodopiridina con el trietilenglicol para producir (*E*)-*tert*-butil 4-(2-(6-(2-(2-(2-hidroxi)eto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)fenil(metil)carbamato; y
 - reaccionar el (*E*)-*tert*-butil 4-(2-(6-(2-(2-(2-hidroxi)eto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)fenil(metil) carbamato con cloruro de tosilo para formar (*E*)-2-(2-(2-(5-(4-(*tert*-butoxicarbonil(metil)amino)estiril)piridin-2-il)eto)eto)etil 4-metilbenceno sulfonato;
 - reaccionar el (*E*)-2-(2-(2-(5-(4-(*tert*-butoxicarbonil(metil)amino)estiril)piridin-2-il)eto)eto)etil 4-metilbenceno sulfonato y un ion fluoruro- ^{18}F en solución de dimetilsulfóxido (DMSO) o solvente aprótico de alto punto de ebullición para producir ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroeto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina);
 - aislar el ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroeto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina);
 - purificar el ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroeto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina); y
 - formular el ((*E*)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[^{18}F]fluoroeto)eto)eto)piridin-3-il)vinil)-*N*-metilbencenamina) en una solución acuosa de alcohol etílico que comprende alcohol etílico al menos aproximadamente 1,0% (v/v), preferentemente, aproximadamente 1,0% a aproximadamente 15% (v/v), de la composición total y ácido ascórbico o una sal de este al menos aproximadamente 0,1% (p/v), preferentemente, aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,0% (p/v), de la composición total.

13. El método de la reivindicación 12, en donde la sal de ascorbato comprende ascorbato de sodio en una concentración de aproximadamente 0,5% (p/v).