

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-034043- -00003-0000

Fecha: 2009-07-13 17:09:46 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 43

Ref.: Expediente No. 09-034.043

Solicitud de Patente de Invención titulada: "MARCACION CON FLUOR RADIOACTIVO".

Solicitante: BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT.

Nuestra Ref.: P2009/000052

RESPUESTA AL OFICIO No. 5904 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 153, DE FECHA 22 DE MAYO DE 2009
(EXAMEN DE FORMA)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito adjuntar el Reporte de Examen Preliminar Internacional, junto con su correspondiente traducción.
2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito adjuntar a la solicitud tres (3) documentos de cesión debidamente legalizados, según los artículos 259 y 260 del CPC., en que consta la cesión de ocho (8) inventores al solicitante, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26-k de la Decisión 486.

415

3. Finalmente, para información del Despacho me permito adjuntar el Formato PCT/IB/306 en donde se refleja el cambio de nombre de uno de los inventores.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
CC. No. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799 CSJ

Anexos: Reporte de Examen Preliminar Internacional
 Documentos de Cesión
 Formato PCT/IB/306

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación Internacional en Materia de Patentes)

(Artículo PCT 36 y regla PCT 70)

Referencia del Solicitante o Agente 53433AWO	PROCEDER Ver formulario PCT/IPEA/416)	
Referencia Internacional PCT/EP 2007/008044	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 07.09.2007	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 02.10.2006
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP INV. A61K31/695		
Solicitante BAYER SCHERING PHARMA AG		

- Este informe se trata del Examen Preliminar Internacional, confeccionado por el organismo encargado del Examen Preliminar Internacional según el artículo 35 y enviado al solicitante según el artículo 36.
- Este INFORME comprende, en total, 6 hojas, incluida esta carátula.
- Además, este informe posee ANEXOS; los mismos comprenden:
 - ☐ (remitidos al solicitante y a la Oficina Internacional) en total 5 hojas; aquí se trata de:
 - ☐ hojas con las descripciones, reivindicaciones, y/o ilustraciones que fueron modificadas y en las cuales se basa este informe y/u hojas con correcciones que aprobó el organismo (ver regla 70.16 y sector 607 de los reglamentos administrativos de PCT).
 - ☐ hojas que reemplazan hojas anteriores pero que, según opinión del organismo, contienen una modificación por los motivos indicados en el campo N° 1, punto 4, superando el contenido revelado en la Solicitud Internacional en la versión presentada originalmente.
 - ☐ (remitidos solo a la Oficina Internacional) en total (rogamos indicar tipo y cantidad del (los) soporte(s) electrónico(s) que contiene(n), solo en forma legible por computadora, el (los) protocolo de secuencias y/o las tablas correspondientes tal como está indicado en el campo suplementario referido al protocolo de secuencias (ver sector 802 de las normas administrativas).

- Este informe contiene indicaciones acerca de los siguientes puntos:

☒	Campo N° I	Fundamento del informe
☐	Campo N° II	Prioridad
☒	Campo N° III	No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial
☒	Campo N° IV	Falta de uniformidad de la invención
☒	Campo N° V	Resolución fundada según regla PCT 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; antecedentes y declaraciones destinados a apoyar esta resolución.
☐	Campo N° VI	Documentos específicos expuestos
☐	Campo N° VII	Carencias específicas de la solicitud internacional
☐	Campo N° VIII	Observaciones específicas a la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud 2008.06.19	Fecha de confección de este informe 16.03.2009
nombre y dirección postal del organismo encargado del examen preliminar internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Holanda Tel. (+31-70) 340-2040; Tx: 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario Apoderado Schleifenbaum, A Tel: +31 70 340-340-0

Campo N° I Fundamento del Informe

1. Con respecto al **idioma**, el informe está basado sobre
- ☒ la solicitud internacional en el idioma en que fue presentada
 - ☐ una traducción del idioma original al siguiente idioma, el que se trata del idioma de la traducción suministrada a los siguientes efectos:
 - ☐ búsqueda internacional (según reglas 12.3 y 23.1 b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según regla 12.4(a))
 - ☐ examen preliminar internacional (según regla 55.2 y 55.3)

2. Con respecto a los **elementos*** de la Solicitud Internacional, el informe se basa en *(las hojas de reemplazo que fueron presentadas al organismo como invitación según el artículo 14 son válidas como "presentadas originalmente" en el marco de este informe y no se adjuntan)*:

Descripción, páginas

1-127 en la versión presentada originalmente

Reivindicaciones, N°

1-44 en la versión presentada originalmente

Ilustraciones, hojas

1 – 9 en la versión presentada originalmente

- ☐ un listado de secuencias y/o eventual(es) tabla(s) relacionada(s) – con respecto al protocolo de secuencias, ver campo adicional.
3. ☐ Como consecuencia de las modificaciones caducaron los siguientes documentos:
- ☐ Descripción: páginas
 - ☐ Reivindicaciones N°: 29, 30
 - ☐ Ilustraciones: hoja/figura
 - ☐ Listado de secuencias (*especificar*):
 - ☐ Eventual(es) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (*especificar*):
4. ☐ Este informe fue elaborado sin tomar en consideración (algunas de) las modificaciones adjuntas a este informe, dado que se considera que las mismas exceden el contenido revelado en el texto presentado originalmente (regla 70.2(c)), tal como se indica en el campo suplementario.
- ☐ Descripción: páginas
 - ☐ Reivindicaciones N°:
 - ☐ Ilustraciones: hojas/figuras
 - ☐ Listado de secuencias (*especificar*):
 - ☐ Eventual(es) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (*especificar*):
5. ☐ Este informe ha sido confeccionado tomando en consideración la rectificación de un **error obvio** autorizada por o notificada a este Organismo según la regla 91 (regla 70.2(e)).

5

Campo N° III No realización de ningún dictamen sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial

Las cuestiones acerca de si la invención reivindicada parece ser novedosa, descansa en actividad inventiva (no obvio) o es aplicable industrialmente no ha sido examinada con respecto a:

- ☐ La solicitud internacional completa
- ☒ Reivindicaciones N° 25-27 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)
porque:
 - ☐ La solicitud internacional completa o las reivindicaciones N° __ mencionadas anteriormente se refieren al objeto siguiente, para el cual no es necesario efectuar un Examen Preliminar Internacional (*especificar*):
 - ☐ la descripción, las reivindicaciones o las ilustraciones (*se ruega especificar detalladamente*) o las reivindicaciones N° __ mencionadas anteriormente son tan poco claras que no se pudo realizar ningún informe coherente (*especificar*):
 - ☐ las reivindicaciones o las reivindicaciones N° __ mencionadas anteriormente están tan inadecuadamente apoyadas en la descripción que no se pudo realizar ningún informe coherente (*especificar*):
- ☒ no se realizó ningún Informe de Búsqueda Internacional para tales reivindicaciones N° 25-27 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)
- ☐ no se pudo confeccionar un informe coherente sin el listado de secuencias; el solicitante, en el plazo prescrito:
 - ☐ no suministró sobre papel un listado de secuencias que cumpla con el estándar provisto para ello en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y tal listado no estaba disponible para el Organismo de Búsqueda Internacional en un formulario y manera aceptable.
 - ☐ no suministró en forma electrónica un listado de secuencias que cumpla con el estándar provisto para ello en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y tal listado no estaba disponible para el Organismo de Búsqueda Internacional en un formulario y manera aceptable.
 - ☐ no pagó la tasa requerida por la presentación tardía de un listado de secuencias en respuesta a una intimación según las reglas 13ter.1(a) o (b).
- ☐ no se pudo confeccionar un informe coherente sin las tablas relacionadas con el listado de secuencias; el solicitante no suministró en el plazo prescrito tales tablas en forma electrónica para cumplir con los requisitos técnicos provistos para ello en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y tal listado no estaba disponible para el Organismo de Búsqueda Internacional en un formulario y manera aceptable.
- ☐ las tablas relacionadas con el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos, si están sólo en forma legible por computadora, no cumplen con los requisitos técnicos provistos por el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Para otras indicaciones, ver hoja adjunta

419

6

Campo N° IV Carencia de unidad de invención

En respuesta a la intimación a limitar o pagar tasas adicionales, el solicitante, dentro de los correspondientes plazos:

- ☐ limitó las reivindicaciones
- ☒ pagó tasas adicionales
- ☐ pagó tasas adicionales bajo protesta y, cuando corresponde, la tasa de protesta
- ☐ pagó tasas adicionales bajo protesta pero no fue pagada la correspondiente tasa de protesta
- ☐ no limitó las reivindicaciones ni pagó tasas adicionales

2. ☐ Este Organismo encontró que no se cumplen los requisitos de unidad de invención y resolvió, de acuerdo con la regla 68.1, no intimar al solicitante a limitar o a pagar tasas adicionales.
3. Este Organismo considera que los requisitos de unidad de invención acordes con las reglas 13.1, 13.2 y 13.3:
 - ☐ se cumplen
 - ☒ no se cumplen por los siguientes motivos:

ver hoja adjunta

4. En consecuencia, este informe fue confeccionado con respecto a las siguientes partes de la solicitud internacional:
 - ☐ todas las partes
 - ☒ las partes que se refieren a las reivindicaciones 15-24, 32, 35, 38, 39 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)

120

7

Campo N° V Resolución fundada según el artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y declaraciones destinadas a apoyar esta resolución

1. Resolución

Novedad (N)	Sí	Reivindicaciones:	<u>15-19, 24, 32 (todas completas) y 1-14, 28-31, 36 (todas en parte)</u>
	No	Reivindicaciones:	<u>20-23, 33-35, 37-44</u>
Actividad inventiva (IS)	Sí	Reivindicaciones:	<u>15-19 (todas completas) y 1-14, 28-31, 36 (todas en parte)</u>
	No	Reivindicaciones:	<u>20-24, 32-35, 37-44</u>
Aplicabilidad industrial (IA)	Sí	Reivindicaciones:	<u>15-24, 32, 35, 38, 39 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)</u>
	No	Reivindicaciones:	

2. Antecedentes y declaraciones (regla 70.7):

ver hoja adjunta

44

00

1.1: Se hace referencia a los siguientes documentos

- D1: SCHIRRMACHER ET AL.: "18F-Markierung von Peptiden mithilfe eines Organosilicium-Fluoridacceptors" ANGEWANDTE CHEMIE, vol. 128, 11 de septiembre de 2006 (2006.09.11), páginas 6193-6197, XP002426447, mencionado en la solicitud
- D2: WALSH J C ET AL.: "APPLICATION OF SILICON-FLUORIDE CHEMISTRY TO FLUORINE-18 LABELING AGENTS FOR BIOMOLECULES. A PRELIMINARY NOTE" JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, JOHN WILEY, CHICHESTER, GB vol. 42, N° SUPPL 1, junio de 1999 (1999.06), páginas S1-S3, XP008075468, ISSN: 0352-4803
- D3: WALSH J C ET AL.: "Application of silicon-fluoride chemistry for the development of amine-reactive F-18-labelling agents for biomolecules" JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE, RESTON, VA, US, vol. 41, N° 5, 1 de mayo de 2005 (2005.05.01), página 249P, XP008094496, ISSN: 0161-5505

Con respecto al ítem III

1. La fase inicial de la búsqueda reveló una gran cantidad de documentos relevantes al atributo de la novedad. Se encontraron tantos documentos que se hizo imposible determinar qué partes de la reivindicación son las que definen el objeto para el cual se busca legítimamente la protección (artículo PCT 6). Por estas razones, la búsqueda se llevó a cabo tomando en consideración el incumplimiento en determinar la extensión de la búsqueda para la reivindicación.

2. Además se excluyeron de la búsqueda objetos dirigidos a los compuestos "complejos, ... y prodrogas", así como "peptidomiméticos", debido a que tales compuestos no poseen un significado unívoco en la especialidad. Por lo tanto, no está claro (artículo PT 6) cuales son compuestos están comprendidos en el ámbito de las reivindicaciones. Además, no fueron investigados ésteres y amidas de los compuestos reivindicados porque la única modificación en tal sentido puede estar en el grupo Si-OR, el cual, no obstante, parece no ser intercambiable por una amida o un éster.

3. La búsqueda de la *invención 1* estuvo restringida al objeto de la reivindicación 7, o sea, compuestos donde E es un péptido (ver ítem IV) y R1 y R2 son alquilos C1-C5 ramificados.

4. La búsqueda de la *invención 4* estuvo restringida al objeto donde los compuestos comprenden un grupo fenil-Si-F.

5. Además, el objeto de la reivindicación 32 se refiere a compuestos que comprenden el grupo FA1010, que no fue investigado porque tal grupo no es conocido en el estado de la técnica y su aplicación no da una definición del mismo.

5. El informe escrito está basado sólo en objetos investigados y no se emite un informe con respecto a objetos no cubiertos en el informe de búsqueda (regla PCT 66.1(e)).

Con respecto al ítem IV

1. Este organismo considera que existen cinco invenciones cubiertas por las reivindicaciones, indicadas como sigue:

Grupo 1: reivindicaciones 15-19 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)

Compuestos que responden a la fórmula (I), donde E es un péptido o peptidomimético, su preparación y uso.

Grupo 2: 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)

Compuestos que responden a la fórmula (I), donde E es una molécula pequeña, su preparación y uso.

Grupo 3: 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte)

Compuestos que responden a la fórmula (I), donde E es un oligonucleótido, su preparación y uso.

Grupo 4: reivindicaciones 20-24, 32, 35, 38, 39 (todas completas) y 33, 34, 37, 40-44 (todas en parte)

Compuestos que responden a la fórmula (II) y usos.

h22

9

Grupo 5: reivindicaciones 25-27

Compuestos que responden a la fórmula (III).

2. La razón por la cual las invenciones no están vinculadas como para formar un concepto inventivo individual general, como lo requiere la regla PCT 13.1, es la siguiente:

3. El problema resuelto por las invenciones mencionadas arriba puede ser considerado:

Grupos 1-3: eductos para fluorinación en una etapa individual

Grupo 4: trazadores PET

Grupo 5: grupos prostéticos

4. Soluciones provistas por las invenciones son compuestos que responden a las fórmulas (ii)-(III).

5. La característica técnica común más cercana que vincula los grupos 1-3 y 4 son biomoléculas sustituidas con silicio.

No obstante, tales moléculas son conocidas a través de D1 (D1, esquema 1) y D2 (D2, esquema II). Por lo tanto, las biomoléculas sustituidas con silicio no pueden ser consideradas como una característica técnica especial en el sentido de la regla PCT 13.2.

6. La característica técnica común más cercana que vincula los grupos 1-3 y 5 son silanos o alcoxisilanos.

Tales compuestos son conocidos a través del documento D2 (D2, esquema II, parte inferior y compuesto 4). Por lo tanto, los silanos o alcoxisilanos no pueden ser consideradas como una característica técnica especial en el sentido de la regla PCT 13.2.

7. La característica técnica común más cercana que vincula los grupos 1, 2 y 3 son biomoléculas enlazadas a un grupo silano o alcoxisilano en una fluorinación individual.

Sin embargo, tales moléculas son conocidas a través de D2 (D2, esquema II, parte inferior, compuesto 3, quedando claro mediante le presente solicitud, página 41, lista de compuestos inferior, que también el ácido fórmico, el metanol, el propanol, etc., se consideran biomoléculas). Por lo tanto, las biomoléculas vinculadas con grupos silano o alcoxisilano no pueden ser consideradas como una característica técnica especial en el sentido de la regla PCT 13.2.

8. En conclusión, los grupos de reivindicaciones no están vinculadas mediante una característica técnica especial común o correspondiente y defina 5 maneras invenciones diferentes no vinculadas por medio de un concepto inventivo individual general.

9. Por lo tanto, la solicitud no cumple los requisitos de unidad de invención tal como está definido en las PCT 13.1 y 13.2.

10. Como el solicitante ha pagado una tasa adicional por la invención 4, este reporte se confeccionó en base al primer y cuarto grupo de invenciones, esto es, las reivindicaciones 15-24, 32, 35, 38, 39 (todas completas) y 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (todas en parte).

Con respecto al ítem V

Artículo PCT 33(4) – Aplicabilidad industrial

1. Esta solicitud cumple los requisitos del artículo PCT 33(4), debido a que el objeto puede ser utilizado en la industria.

Opinión con respecto a la invención 1

Artículo PCT 33(2) – Novedad

2. Por lo que fue posible en la búsqueda, el objeto de la reivindicación 1 es novedoso (artículo PCT 33(1)).

423

El documento D1 es considerado el representante más cercano del estado de la técnica y da a conocer péptidos rotulados con un fluorosilano, donde 19F está sustituido por 18F para proveer muestras de PET.

El objeto de la reivindicación 1 difiere del mismo en que el silano o alcoxisilano es utilizado para una sustitución con 18F.

3. El objeto de las reivindicaciones 2-19, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 son dependientes de la reivindicación 1 y, por lo tanto consideradas novedosas (artículo PCT 33(2)).

Artículo PCT 33 – Actividad inventiva

4. El objeto de la reivindicación 1 es considerado inventivo en el sentido del artículo PCT 33(3)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano, como se discurre arriba.

El problema a resolver por la presente solicitud puede ser considerado, entonces, la provisión de un método de rotulado con 18F con una incorporación aumentada del isótopo radioactivo.

La solución provista por la presente solicitud es considerada inventiva porque el estado de la técnica no enseña a utilizar silanos o alcoxisilanos en lugar de fluorosilanos a los fines de proveer un mayor rotulado con 18F.

5. El objeto de las reivindicaciones 2-19, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 son dependientes de la reivindicación 1 y, por lo tanto consideradas novedosas (artículo PCT 33(3)).

Opinión con respecto a la invención 4

Artículo PCT 33(2) – Novedad

6. El objeto de las reivindicaciones 20-23, 33-35, 37-44 no es novedoso (artículo PCT 33(2)).

El documento D1 da a conocer péptidos que comprenden un grupo Si-F (ver D1, compuesto 6). Además, compuestos como los expuestos en las reivindicaciones 20-23 están revelados en D1 (ver D1, compuesto 5), D2 (ver D2, esquema I), D3, (ver D3, compuestos 1, 2).

7. El objeto de las reivindicaciones 24 y 32 parece ser novedoso (artículo PCT 33(2), porque los compuestos específicos no están revelados en el estado de la técnica.

Artículo PCT 33(3) – Actividad inventiva

8. Aunque parezca novedoso, el objeto de las reivindicaciones 20-23, 33-35, 37-44 no cumple los requisitos del artículo PCT 33(2):

El uso de compuestos que comprenden un grupo Si-F para representar PET ya es conocido en el estado de la técnica. (ver D1-D3). En la solicitud no se demuestra un efecto técnico sorprendente de algún grupo vinculante a una biomolécula. En consecuencia, no se resuelve ningún problema distinto a "compuestos alternativos" y el objeto no puede ser considerado inventivo en el sentido del artículo PCT 33(3).

9. Además, el objeto de las reivindicaciones 24 y 32 tampoco puede ser considerado inventivo (artículo PCT 33(3)):

Los compuestos distintos a aquellos que comprenden un péptido no parecen resolver ningún problema técnico. Como no se resuelve ningún problema, el objeto de las reivindicaciones 24 y 32 parece ser arbitrario y no puede ser considerado inventivo en el sentido del artículo PCT 33(3). Adicionalmente, estos compuestos pueden ser considerados alternativas arbitrarias de compuestos conocidos por medio de D1-D3.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 53433AWO		FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/EP2007/008044	International filing date (day/month/year) 07.09.2007	Priority date (day/month/year) 02.10.2006	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K31/695			
Applicant BAYER SCHERING PHARMA AG			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>11</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☒ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 2008-06-19		Date of completion of this report 16.03.2009	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016		Authorized officer Schleifenbaum, A Telephone No. +31 70 340-0	

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2007/008044

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-127 as originally filed

Claims, Numbers

1-44 as originally filed

Drawings, Sheets

1-9 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
 4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
 5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2007/008044

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 25-27 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*).
- ☒ no international search report has been established for the said claims Nos. 25-27 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
- ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13*ter*.1(a) or (b) and 13*ter*.2.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.
- ☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/EP2007/008044**Box No. IV Lack of unity of invention**

1. ☒ In response to the invitation to restrict or pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
- ☐ restricted the claims.
 - ☒ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee.
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid.
 - ☐ neither restricted the claims nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is:
- ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☐ all parts.
 - ☒ the parts relating to claims Nos. 15-24, 32, 35, 38, 39 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2007/008044

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>15-19, 24, 32 (all completely) and 1-14, 28-31, 36 (all in part)</u>
	No: Claims	<u>20-23, 33-35, 37-44</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>15-19 (all completely) and 1-14, 28-31, 36 (all in part)</u>
	No: Claims	<u>20-24, 32-35, 37-44</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>15-24, 32, 35, 38, 39 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

Reference is made to the following documents:

- D1: SCHIRRMACHER ET AL.: "18F-Markierung von Peptiden mithilfe eines Organosilicium-Fluoridacceptors" ANGEWANDTE CHEMIE, vol. 128, 11 September 2006 (2006-09-11), pages 6193-6197, XP002426447 cited in the application
- D2: WALSH J C ET AL: "APPLICATION OF SILICON-FLUORIDE CHEMISTRY TO FLUORINE-18 LABELING AGENTS FOR BIOMOLECULES. A PRELIMINARY NOTE" JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, JOHN WILEY, CHICHESTER, GB, vol. 42, no. SUPPL 1, June 1999 (1999-06), pages S1-S3, XP008075468 ISSN: 0362-4803
- D3: WALSH JC ET AL: "Application of silicon-fluoride chemistry for the development of amine-reactive F-18-labeling agents for biomolecules" JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE, RESTON, VA, US, vol. 41, no. 5, 1 May 2005 (2005-05-01), page 249P, XP008094496 ISSN: 0161-5505

Re Item III

1. The initial phase of the search revealed a very large number of documents relevant to the issue of novelty. So many documents were retrieved that it is impossible to determine which parts of the claim may be said to define subject-matter for which protection might legitimately be sought (Article 6 PCT). For these reasons, the search was performed taking into consideration the non-compliance in determining the extent of the search of the claim.
2. Further, subject matter directed to the compounds' "complex, ... and prodrugs" as well to "peptidomimetics" were excluded from the search since such compounds have no unequivocal meaning in the art. It is therefore not clear (Article 6 PCT) which compounds would be comprised within the scope of the claims. Further, esters and amides of the claimed compounds were not searched since the only modification in that sense would be on the Si-OR group, which, however, appears not to be interchangeable by an amide or ester.
3. The search of *invention 1* was restricted to subject matter of claim 7, that is compounds with E being a peptide (see Item IV) and R1 and R2 are branched C1-C5 alkyl.

16

430

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

4. The search of *invention 4* was restricted to subject matter wherein the compounds comprise a phenyl-Si-F moiety.

5. Further, subject matter of claim 32 relating to compounds comprising the moiety FA1010 was not searched as such a moiety is not well known in the art and the application does not give any definition thereof.

5. The written opinion is based only on searched subject-matter and no opinion will be given in respect of subject-matter which is not covered by the search report (Rule 66.1(e) PCT).

Re Item IV

1. This authority considers that there are five inventions covered by the claims indicated as follows:

Group 1: claims 15-19 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)
Compounds according formula (I) wherein E is a peptide or peptidomimetic, their preparation and use.

Group 2: 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)
Compounds according formula (I) wherein E is a small molecule, their preparation and use.

Group 3: 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part)
Compounds according formula (I) wherein E is an oligonucleotide, their preparation and use.

Group 4: claims 20-24, 32, 35, 38, 39 (all completely) and 33, 34, 37, 40-44 (all in part)
Compounds according formula (II) and uses.

Group 5: claims 25-27
Compounds according formula (III).

2. The reason for which the inventions are not so linked as to form a single general inventive concept, as required by Rule 13.1 PCT are as follows:

3. The problems solved by the above mentioned inventions may be seen in:

431

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

Groups 1-3: Educts for single step fluorination.

Group 4: PET tracers.

Group 5: Prosthetic groups.

4. Solutions provided by the inventions are compounds according formulae (I)-(III).

5. The closest common technical feature linking groups 1-3 and 4 are silicon-substituted biomolecules.

However, such molecules are known from D1 (D1, Schema 1) and D2 (D2, Scheme II). Therefore, silicon-substituted biomolecules cannot be regarded to be a special technical feature in the sense of Rule 13.2 PCT.

6. The closest common technical feature linking groups 1-3 and 5 are silanes or alkoxysilanes.

Such compounds are known from document D2 (D2, Scheme II, lower part and compound 4). Therefore, silanes or alkoxysilanes cannot be regarded to be special technical features in the sense of Rule 13.2 PCT.

7. Further, the closest common technical feature of groups 1, 2 and 3 are biomolecules linked to a silane or alkoxysilane moiety for single step fluorination.

However, such molecules are known from D2 (D2, Scheme II, lower part; compound 3, as it is clear from the present application, page 41, lower list of compounds, that also formic acid, methanol, propanol etc are regarded to be biomolecules). Therefore, biomolecules linked to silane or alkoxysilane moiety cannot be regarded to be special technical features in the sense of Rule 13.2 PCT.

8. In conclusion, the groups of claims are not linked by a common or corresponding special technical feature and define 5 different inventions not linked by a single general inventive concept.

19

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

9. The application, hence does not meet the requirements of unity of invention as defined in Rules 13.1 and 13.2 PCT.

10. Since the applicant did pay one additional fee for invention 4, this report is drawn up on base of the first and forth group of invention, that is claims 15-24, 32, 35, 38, 39 (all completely) and 1-14, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 (all in part).

Re Item V.

Article 33(4) PCT - Industrial Applicability

1. The application meets the requirements of Article 33(4) since its subject-matter can be used in industry.

Opinion with respect to Invention 1

Article 33(2) PCT - Novelty

2. In so far as searched, the subject matter of claim 1 is novel (Article 33(2) PCT).

Document D1 is regarded to represent the closest prior art and discloses peptides labelled with a fluorosilane, wherein the 19F is substituted by 18F to provide PET-probes.

The subject matter of claim 1 differs therefrom in that a silane or alkoxysilane is used for 18F substitution.

3. The subject matter of claims 2-19, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 is dependent on claim 1 and therefore also considered to be novel (Article 33(2) PCT).

Article 33 PCT - Inventive Step

4. The subject matter of claim 1 is regarded to be inventive in the sense of Article 33(3) PCT:

D1 is regarded to represent the closest prior art as discussed above.

The problem to be solved by the present application may therefore be regarded as to

20

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

provide a ¹⁸F labelling method with increased incorporation of the radioactive isotope.

The solution provided by the present application is regarded to be inventive since the prior art does not teach to use silanes or alkyoxysilanes instead of fluorosilanes to provide increased ¹⁸F labelling.

5. The subject matter of claims 2-19, 28-31, 33, 34, 36, 37, 40-44 is dependent on claim 1 and therefore also considered to be inventive (Article 33(3) PCT).

Opinion with respect to Invention 4.

Article 33(2) PCT - Novelty

6. The subject matter of claims 20-23, 33-35, 37-44 is not novel (Article 33(2) PCT):

Document D1 discloses peptides comprising a Si-F moiety (see D1, compound 6). Further compounds as set forth in claims 20-23 are disclosed in D1 (see D1, compound 5), D2 (see D2, Scheme I), D3 (D3, compounds 1, 2).

7. The subject matter of claims 24 and 32 appear to be novel (Article 33(2) PCT) as the specific compounds are not disclosed in the prior art.

Article 33(3) PCT - Inventive Step

8. Even if rendered novel, the subject matter of claims 20-23, 33-35, 37-44 would not meet the requirements of Article 33(3) PCT:

The use of compounds comprising a Si-F moiety for PET imaging is well known in the art (see D1-D3). A surprising technical effect of any linking group to a biomolecule is not demonstrated in the application. Consequently, no problem other than "alternative compounds" is solved and the subject matter cannot be regarded to be inventive in the sense of Article 33(3) PCT.

9. Further, the subject matter of claims 24 and 32 cannot be regarded to be inventive (Article 33(3) PCT):

134

21

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/008044

Compounds other than those comprising a peptide appear not to solve any technical problem. As no problem is solved, the subject matter of claims 24 and 32 appears to be arbitrary and is not inventive in the sense of Article 33(3) PCT. In addition, these compounds could be regarded to be arbitrary alternatives to compounds known from D1-D3.

135

22

Protocolo Nr. R 379/2009

Explique la prohibición de intervención según § 3 par. 1 no. 7 ley de documentación. Mi pregunta, si existe una versión previa en sentido de la regulación se contesto de manera negativa.

Certifico las siguientes firmas rendidas ante mí,

Del señor Dr. Ananth S r i n i v a s a n,

Nacido el 17 de octubre de 1946.

Del señor Timo S t e l l f e l d,

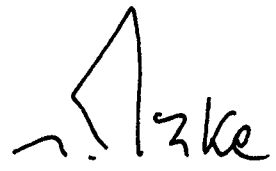
Nacido el 9 de diciembre de 1975

Del señor Ulrich K l a r,

Nacido el 26 de agosto de 1957

- todos conocidos en persona
- todos con domicilio laboral en 13353 Berlín, Müllerstrasse 178.

Berlín, 24 de abril de 2009


Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Firma

Notario

Calculo de costos § 141, 154 de la ley de costos

Valor: € 12.000,00

Derechos de autenticación según §§. 32, 45 I €15,00

Derechos de tramite según § 58 € 15,00

Gastos papelería según §§ 136, 152 € 4,00

Gastos correo según §§ 137, 152 € 1,45

€ 35,45

19% IVA € 6,74

€ 42,19

=====

Berlín, 24 de abril de 2009

Firma

Notario


Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Protocolo Nr. R 441/2009

Explique la prohibición de intervención según § 3 par. 1 no. 7 ley de documentación. Mi pregunta, si existe una versión previa en sentido de la regulación se contesto de manera negativa.

Certifico las siguientes firmas rendidas ante mí.

De la señora Dr. Ulrike R ö h n,

Nacida el 17 de marzo de 1973,

Identificada mediante presentación de documento de identificación valido.

con domicilio laboral en 13353 Berlín, Müllerstrasse 178.

Berlín, 5 de mayo de 2009

Firma

Notario


Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Calculo de costos § 141, 154 de la ley de costos

Valor: € 12.000,00

Derechos de autenticación según §§, 32. 45 I €15,00

Derechos de tramite según § 58 € 15,00

Gastos papelería según §§ 136, 152 € 4,00

Gastos correo según §§ 137, 152 € 1,45

€ 35,45

19% IVA € 6,74

€ 42,19

=====

Berlín, 5 de mayo de 2009

Firma

Notario


Adolf Watzke
 Traductor oficial
 Res. 2433 Min. Justicia

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania

Este documento publico

2. está firmado por Dimitri Rempen
3. en su calidad de Notario en Berlín
4. está proveído con el sello / timbre del notario

confirmado

5. en Berlín
6. el 7 de mayo 2009

7. por el presidente de la audiencia provincial en Berlín

8. bajo el numero 910 a E-F 2743/09

9. Sello

10. Firma

Por orden

(Bünning)

Juez presidente de la audiencia provincial

2009 JUN 26 P 1:46
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

932178
Adolf Watzke
COORDINADOR GENERAL EN EL
DOCUMENTO DE EMERGENCIA
AS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Adolf Watzke

Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Cesion

Assignment

09-52
27

Yo, (Nosotros), abajo firmado(s)

I (We), the undersigned,

1. Dr. Ananth SRINIVASAN
2. Dr. Lutz LEHMANN
3. Dr. Ulrike RÖHN
4. Dr. Timo STELLFELD
5. Simon AMETAMEY
6. Dr. Ulrich KLAR
7. Aileen HÖHNE
8. Linjing MU

domiciliado(s) en

of

1. Leibnizstraße 56, 10629 Berlin, DE
2. Rottscheidter Str. 32, 42329 Wuppertal, DE
3. Boyenstr. 42, 10115 Berlin, DE
4. Schlangenbader Str. 84, 14197 Berlin, DE
5. Uetlibergstr. 308, 8045 Zürich, CH
6. Isegrimsteig 8 a, 13503 Berlin, DE
7. Engadinerweg 5, 8049 Zürich, CH
8. Kurzlängeweg 38, 4123 Allschwil, CH

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la invención:

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention

SILICON DERIVATIVES FOR PET IMAGING

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

1. BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

constituída y existente de conformidad con las leyes de

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of

DE

domiciliada en

domiciled in

1. Müllerstr. 178, 13353 Berlin, DE

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada Compañía

all rights inherent to said invention and that the above mentioned company

53433A PCT-CO

h41

queda facultada para sulicitar en su
nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

hereby is enabled to apply, in ist name,
fort he corresponding patent in the
Republic of Colombia.

28

Dado y firmado hoy
en/in

Given and signed this at

1. A. Grinivasan
2. _____
3. G. Goh
4. T. Goh
5. _____
6. Wid
7. _____
8. _____

AUTENTICACION NATARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ dias del mes de
20 _____
anti mi, Notario Público de compareció(eron)
personalmente
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento
que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal
para otorgarlo.

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of
20 _____
before me, a Notary Public of personally appeared
to me known, an known to me to bet he person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have)
legal capacity ot execute it.

Ich habe das Mitwirkungsverbot nach § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG erläutert. Meine Frage, ob eine Vorbefassung im Sinne der Vorschrift vorliege, wurde verneint.

Die vor mir geleisteten Unterschriften

des Herrn Dr. Ananth **Srinivasan**,
geboren am 17. Oktober 1946,

des Herrn Timo **Stellfeld**,
geboren am 9. Dezember 1975,

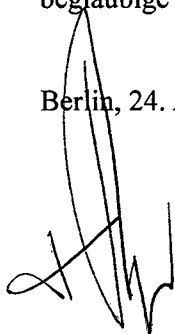
des Herrn Ulrich **Klar**,
geboren am 20. August 1957,

- alle von Person bekannt -

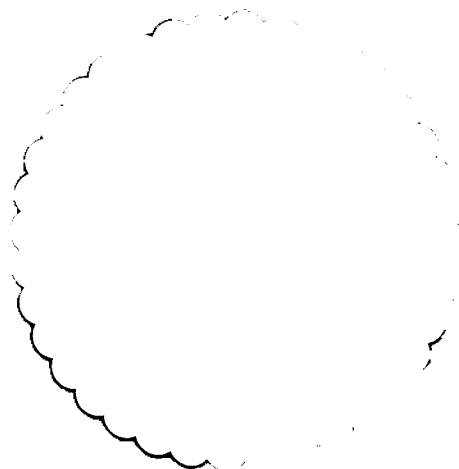
alle geschäftsansässig in 13353 Berlin, Müllerstraße 178,

beglaubige ich.

Berlin, 24. April 2009



Notar

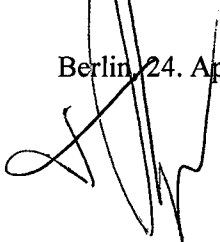


Kostenberechnung gem. §§ 141, 154 KostO

Geschäftswert: 12.000,00 €

Beglaubigungsgebühr §§ 32, 45 I	15,00 €
Wegegebühr gem. § 58	15,00 €
Schreibauslagen §§ 136, 152	4,00 €
Postauslagen §§ 137, 152	<u>1,45 €</u>
	35,45 €
19 % Mehrwertsteuer	<u>6,74 €</u>
	42,19 €

Berlin, 24. April 2009



Notar

Urkundenrolle-Nr. R 441/2009

Ich habe das Mitwirkungsverbot nach § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG erläutert. Meine Frage, ob eine Vorbefassung im Sinne der Vorschrift vorliege, wurde verneint.

Die vor mir geleistete Unterschrift

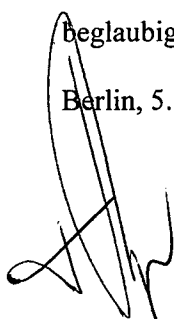
der Frau Dr. Ulrike **R ö h n** geb. Voigtmann,
geboren am 17. März 1973,

- ausgewiesen durch Vorlage ihrer gültigen Personalausweises Nr. 251158116 -

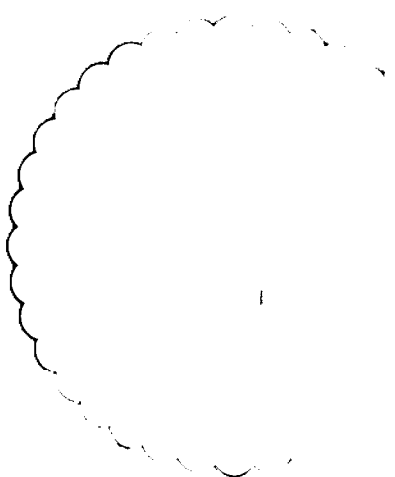
geschäftsansässig in 13353 Berlin, Müllerstraße 178,

beglaubige ich.

Berlin, 5. Mai 2009



Notar

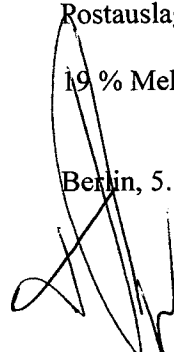


Kostenberechnung gem. §§ 141, 154 KostO

Geschäftswert: 12.000,00 €

Beglaubigungsgebühr §§ 32, 45 I	15,00 €
Wegegebühr gem. § 58	15,00 €
Schreibauslagen §§ 136, 152	4,00 €
Postauslagen §§ 137, 152	<u>1,45 €</u>
	35,45 €
19 % Mehrwertsteuer	<u>6,74 €</u>
	42,19 €

Berlin, 5. Mai 2009



Notar

Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Dimitri R e m p e n

3. in seiner Eigenschaft als Notar in Berlin

4. sie ist versehen mit den Siegeln

des Notars

Bestätigt

5. in Berlin 6. am 7. Mai 2009

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Berlin

8. unter Nr. 9101a E-F 2743/09

9. Siegel

10. Unterschrift

~~Im Auftrage~~

Bünning
(Bünning)

Vorsitzende Richterin am Landgericht

LEGALIZACIÓN

Yo, Dr. Benedikt A. Suter, el suscrito Notario Público, juramentado para la ciudad de Basilea (Suiza), certifico por el presente que las firmas No. 5, 7 y 8 de las páginas anteriores corresponden a:

(5) Sr. Simon Mensah Ametamey, nacido el 16 de mayo de 1956, ciudadano de Zúrich, (Suiza), domiciliado en Zúrich (Suiza).

(7) Señora Aileen Höne, nacida el 26 de diciembre de 1978, ciudadana alemana, domiciliada en Zúrich (Suiza).

(8) Señora Linjing Mu, nacida el 25 de agosto de 1967, ciudadana china, domiciliada en Allschwill, (Suiza), y

todas las firmas identificadas por comparación con muestras de firmas indudablemente auténticas.

Basilea, este día 27 (veintisiete) de mayo de 2009 (dos mil nueve).

(Firmado) /Dr. Benedikt A. Suter/, Notario.

Registro de legalización Nr. 2009/658.

Apostilla:

APOSTILLA:

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza
- El presente documento público
2. Ha sido firmado por: Doctor B. Sutei
3. Actuando en calidad de: Notario Público
4. Lleva el sello/estampilla del: Antes mencion. lo
Certificado
5. En: Basilea.
6. El: 28 de mayo de 2009
7. Por: Cancillería municipal del Cantón de la ciudad de
Basilea.
8. Bajo el No.: 3688/6724
9. Sello / estampilla: Cancillería municipal - Ciudad de Basilea.
10. Firma: (Firmado) Hanna Lauener

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2009 JUN 26 P 1:45
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

FIN DE LA TRADUCCIÓN

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
9321177
Jorge Enrique Sierra Reyes
DOCUMENTO DESAPROBADO
AS-FUNCIONES INICIALES

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción auténtica y completa del in es al español documento adjunto, la cual he elaborado según mi leal saber y entender.

Documento: "Legalización de firma - Apostilla"

Fecha: 24 de junio de 2009.

Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes (Sello y firma digital debidamente registrados ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia)

Licencia # 376 de 1993, expedida por el Ministerio de Justicia.

Dirección: Carrera 15 # 99-13 Of. 411, Bogotá, D.C.

Teléfonos: (571) 218 2308, (571) 623 2925.

E-mail: teseser1@yahoo.com

Traducción # 13-350

Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

Cesion

Assignment

09152

Kolumbien 34

= Apost.

Yo, (Nosotros), abajo firmado(s)

I (We), the undersigned,

1. D Ananth SRINIVASAN
2. D Lutz LEHMANN
3. D Ulrike RÖHN
4. D Timo STELLFELD
5. S non AMETAMEY
6. D Ulrich KLAR
7. F een HÖHNE
8. L jing MU

domiciliado(s) en

of

1. Leibnizstraße 56, 10629 Berlin, DE
2. Mottscheider Str. 32, 42329 Wuppertal, DE
3. Mosenstr. 42, 10115 Berlin, DE
4. Schlagenbader Str. 84, 14197 Berlin, DE
5. Jetlibergstr. 308, 8045 Zürich, CH
6. Segrimsteig 8 a, 13503 Berlin, DE
7. Engadinerweg 5, 8049 Zürich, CH
8. Kurzlängeweg 38, 4123 Allschwil, CH

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la invención:

I (We) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention

SYNCON DERIVATIVES FOR PET
II AGING

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(emos), sin limitación, a favor de la sociedad

I (We) state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

BAYER SCHERING PHARMA
KTIENGESELLSCHAFT

constituída y existente de conformidad con las leyes de

corporation constituted and existing in conformity with the laws of

DE

domiciliada en

domiciled in

1. Müllerstr. 178, 13353 Berlin, DE

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada Compañía

all rights inherent to said invention and that the above mentioned company

53433A PCT-CO

552

queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia

hereby is enabled to apply, in ist name, fort he corresponding patent in the Republic of Colombia.

35

Dado y firmado hoy en/in

Given and signed this at

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____
- 4. _____
- 5. Simon Auetany
- 6. _____
- 7. _____
- 8. Lirjing mu

AUTENTICACION NATARIAL (INDIVIDUO)

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

A los _____ dias del mes de _____
20 _____
anti mi, Notario Público de compareció(eron) personalmente
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

On this _____ day of _____
20 _____
before me, a Notary Public of personally appeared
to me known, an known to me to bet he person(s) who executed that foregoing document, and who has(have) legal capacity ot execute it.

h49

36

Yo, (Nosotros), abajo firmado(s)

I (We), the undersigned,

1. Dr. Ananth SRINIVASAN
2. Dr. Lutz LEHMANN
3. Dr. Ulrike RÖHN
4. Dr. Timo STELLFELD
5. Simon AMETAMEY
6. Dr. Ulrich KLAR
7. Aileen HÖHNE
8. Linjing MU

domiciliado(s) en

of

1. Leibnizstraße 56, 10629 Berlin, DE
2. Rottscheidter Str. 32, 42329 Wuppertal, DE
3. Boyenstr. 42, 10115 Berlin, DE
4. Schlangenbader Str. 84, 14197 Berlin, DE
5. Uetlibergstr. 308, 8045 Zürich, CH
6. Isegrimsteig 8 a, 13503 Berlin, DE
7. Engadinerweg 5, 8049 Zürich, CH
8. Kurzlängeweg 38, 4123 Allschwil, CH

1339 Park Drive #7
Mountain View, CA 94040
USA J.M.

declaro(amos) bajo juramento ser
único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la
invención:

state(s) under oath to be sole and true
inventor(s) of the invention

SILICON DERIVATIVES FOR PET
IMAGING

declaro(amos) así mismo que
cedo(amos) y transfiero(erimos), sin
limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without
reservations or limitations in favour of

1. BAYER SCHERING PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT

constituída y existente de conformidad
con las leyes de

a corporation constituted and existing in
conformity with the laws of

DE

domiciliada en

domiciled in

1. Müllerstr. 178, 13353 Berlin, DE

todos los derechos inherentes a dicha
invención y que la citada Compañía

all rights inherent to said invention and
that the above mentioned company

W00

queda facultada para sulicitar en su
nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

hereby is enabled to apply, in ist name,
fort he corresponding patent in the
Republic of Colombia.

Dado y firmado hoy
en/in

Given and signed this at

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. U. Hölme
8. _____

AUTENTICACION NATARIAL (INDIVIDUO)

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

A los _____ días del mes de _____
20_____
anti mi, Notario Público de compareció(eron)
personalmente
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento
que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal
para otorgarlo.

On this _____ day of _____
20_____
before me, a Notary Public of personally appeared
to me known, an known to me to bet he person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have)
legal capacity ot execute it.

LEGALIZATION

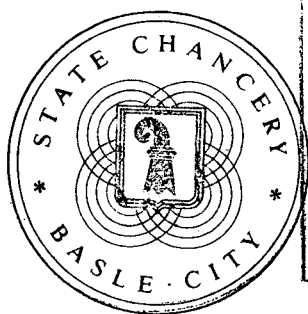
I, Dr. Benedikt A. Suter, the undersigned, sworn Notary Public to Basel-Stadt (Switzerland), do hereby certify that the signatures no. 5, 7 and 8 on the previous pages are those of

- (5) Mr. Simon Mensah Ametamey, born on 16 May 1956, citizen of Zürich (Switzerland), domiciled in Zürich (Switzerland),
- (7) Ms. Aileen Höhne, born on 26 December 1978, German citizen, domiciled in Zürich (Switzerland),
- (8) Ms. Linjing Mu, born on 25 August 1967, Chinese citizen, domiciled in Allschwil (Switzerland), and

all signatures identified by comparison with other samples of indubitably authentic signatures.

B a s e l, the 27th (twenty-seventh) day of May 2009 (two thousand and nine).

Leg. Prot. 2009 / 68



Dr. Benedikt Suter

now

APOSTILLE	
(Hague Convention of October 5 th , 1961)	
1. Country: Switzerland (Schweiz / Suisse)	
This official document	
2. is signed by	<i>Dr. iur. B. Suter</i>
3. in his/her function as	<i>notary public</i>
4. and certified by the seal of the	<i>above named</i>
Certified	
5. in Basel (Bâle)	6. on <i>28. Mai 2009</i>
7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt	
8. no.	<i>3688 / 6724</i>
9. Seal / stamp:	10. Signature:
	<i>H. Lauener</i> Hanna Lauener

MS

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania

Este documento publico

2. está firmado por el asesor del notario Dr. Fassbender

3. en su calidad de representante oficial del Notario Dr. Anton en Wuppertal

4. está proveído con el sello/ timbre del notario Dr. Udo Anton en Wuppertal

confirmado

5. en Wuppertal

6. el 5 de mayo 2009

7. por el presidente de la audiencia provincial

8. bajo el numero 910 E – 133/2009 B

9. Sello

10. Firma

(Dr. Schulte)

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2009 JUN 26 P 1:45
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

NO SE ACOPIA
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
93217h
Adolf Watzke
COAFI... A... E... E...
PROCESAMIENTO DESEMPENA
AS FUNCIONES INDICADAS

Adolf Watzke

Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Valor comercial: € 3,000

Derechos de autenticación según §§ 32. 45 I €10,00

Derechos adicionales §§ 32, 58 € 10,00

€ 20,00

19% IVA según § 151 € 3,80

€ 28,80

=====



Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Yo, (Nosotros), abajo firmado(s)

I (We), the undersigned,

1. Dr. Ananth SRINIVASAN
2. Dr. Lutz LEHMANN
3. Dr. Ulrike RÖHN
4. Dr. Timo STELLFELD
5. Simon AMETAMEY
6. Dr. Ulrich KLAR
7. Aileen HÖHNE
8. Linjing MU

domiciliado(s) en

of

1. Leibnizstraße 56, 10629 Berlin, DE
2. Rottscheidter Str. 32, 42329 Wuppertal, DE
3. Boyenstr. 42, 10115 Berlin, DE
4. Schlangenbader Str. 84, 14197 Berlin, DE
5. Uetlibergstr. 308, 8045 Zürich, CH
6. Isegrimsteig 8 a, 13503 Berlin, DE
7. Engadineweg 5, 8049 Zürich, CH
8. Kurzlängeweg 38, 4123 Allschwil, CH

declaro(amos) bajo juramento ser
único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la
invención:

state(s) under oath to be sole and true
inventor(s) of the invention

SILICON DERIVATIVES FOR PET
IMAGING

declaro(amos) así mismo que
cedo(emos) y transfiero(erimos), sin
limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without
reservations or limitations in favour of

1. BAYER SCHERING PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT

constituída y existente de conformidad
con las leyes de

a corporation constituted and existing in
conformity with the laws of

DE

domiciliada en

domiciled in

1. Müllerstr. 178, 13353 Berlin, DE

todos los derechos inherentes a dicha
invención y que la citada Compañía

all rights inherent to said invention and
that the above mentioned company

queda facultada para sulicitar en su
nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

hereby is enabled to apply, in ist name,
fort he corresponding patent in the
Republic of Colombia.

41

Dado y firmado hoy
en/in

Given and signed this at

1. _____
2. Julio _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____

AUTENTICACION NATARIAL (INDIVIDUO)

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

A los _____ días del mes de _____
20 _____
anti mi, Notario Público de compareció(eron)
personalmente
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento
que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal
para otorgarlo.

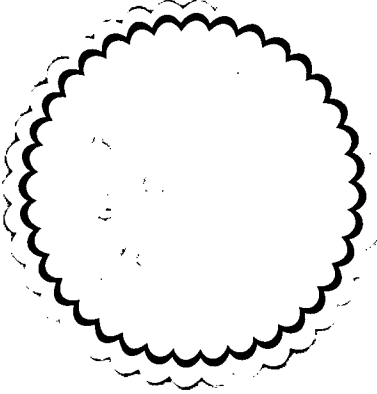
On this _____ day of _____
20 _____
before me, a Notary Public of personally appeared
to me known, an known to me to bet he person(s) who
executed that foregoing document, and who has(have)
legal capacity ot execute it.

not

Nummer 808 der Urkundenrolle für 2009

Ich beglaubige hiermit die vorstehende, vor mir geleistete Namensunterschrift von Herrn Lutz Lehmann, Rottscheidter Straße 32, 42329 Wuppertal, Deutschland, zur Person ausgewiesen durch Vorlage seines Personalausweises.

Wuppertal-Elberfeld, den 29. April 2009



[Handwritten signature]

Dr. Karl-Josef Faßbender, Notarassessor
als amtlich bestellter Vertreter
des Notars Dr. Udo Anton



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
- Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Herrn Notarassessor Dr. Faßbender
3. in seiner Eigenschaft als amtlich bestellter Vertreter des Notars Dr. Anton in Wuppertal
4. sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des Notars Dr. Udo Anton, Notar in Wuppertal

Bestätigt

5. in Wuppertal
6. am 5. Mai 2009
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 910 E – 133/2009 B
9. Stempel/Siegel:
10. Unterschrift:

[Handwritten signature]
(Dr. Schulte)



[Handwritten signature]

43

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

BAYER SCHERING PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT
Müllerstrasse 178
13353 Berlin
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 27 March 2009 (27.03.2009)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 53433AWO	
International application No. PCT/EP2007/008044	
International filing date (day/month/year) 07 September 2007 (07.09.2007)	

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☒ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address VOIGTMANN, Ulrike Boyenstrasse 42 10115 Berlin Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☐ the person	☒ the name	☐ the address
☐ the nationality		
☐ the residence		
Name and Address RÖHN, Ulrike Boyenstrasse 42 10115 Berlin Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☐ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☒ the elected Offices concerned	
		☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Righetto Norbert e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05
Facsimile No. +41 22 338 89 75	

45