

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

Señor(a)
BAYER AS
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2014/061743				
Fecha de Presentación Internacional	5 de junio de 2014				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	N° 15-289043-00000-0000	03 de diciembre de 2015
Reivindicaciones:	N° 15-289043-00000-0000	03 de diciembre de 2015
	N° 15-289043-00003-0000	18 de marzo de 2016
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1310028.4 Fecha: 5 de junio de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 27 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 15-289043-00003-0000).

Título de la solicitud: “PREPARADO FARMACÉUTICO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad continua de disponer de composiciones radioterapéuticas mejoradas (en particular para radionúclidos que emiten partículas alfa), y procedimientos para hacer una solución lista para la inyección cuyos efectos biológicos se puedan evaluar de manera reproducible, sin necesidad de tomar en consideración a los radionúclidos que se crean en la cadena de desintegración radioactiva. Además, existe la necesidad de métodos radioterapéuticos y conjuntos de elementos (kits) que permitan una fácil preparación de una formulación radioactiva final en condiciones estériles directamente antes de la administración a un paciente (Radicado N° 15-289043-00000-0000, Pág. 9, Líneas 21-25 – Pág. 10, Líneas 1-8).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones, métodos y procedimientos para la eliminación de núclidos hijos catiónicos de un preparado radiofarmacéutico que contiene un radionúclido padre, que puede estar en solución o quelado de manera estable con una entidad que comprende un ligando y una unidad directora, es decir que el radionúclido padre se compleja o se puede complejar con un ligando que en sí se conjuga a una unidad directora (por ejemplo un anticuerpo) (Radicado N° 15-289043-00000-0000, Pág. 10, Líneas 16-24).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 51/00, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Título

La expresión “*PREPARADO FARMACÉUTICO*” es demasiado amplia, por lo cual se sugiere a la solicitante especificar en el título los componentes del preparado farmacéutico empleados.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

• El capítulo reivindicatorio no se encuentra debidamente soportado en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas hace referencia a las composiciones cuyos componentes son mencionados en la tabla 1, lo cual no evidencia la acción de todas las composiciones reclamadas, sino que se hace una generalización de manera especulativa. Aunque se aclara que las marcas comerciales deben ser reemplazadas por los nombres de los compuestos.

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo a las composiciones que se encuentran debidamente soportadas en el capítulo descriptivo. Teniendo en cuenta la descripción en los ejemplos se encuentra:

Tabla 1. Ejemplos de los componentes soportados

Componentes	Soporte de los ejemplos presentados
Ligante selectivo	hidroxiapatita cerámica, resina de intercambio catiónico a base de ácido propilsulfónico y sílice, cuentas de gel de estroncio y alginato de calcio, liposomas de DSPG, Zeolita UOP de tipo 4A, AG50WX8 y FUENTE 30 S
Ligando	No se menciona
Unidad de unión específica	Trastuzumab

El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

• El capítulo reivindicatorio hace referencia a ²⁷⁷Th, no obstante, en la descripción se indica el radionúclido ²²⁷Th. Se sugiere hacer la corrección necesaria.

• Las reivindicaciones 11 y 13 reclaman rangos diferentes de tiempo de contacto entre el ligante selectivo y la solución. Se sugiere hacer la aclaración necesaria.

• Las reivindicaciones 1 – 3, 26 – 27, no son claras porque no se están mencionando las condiciones del método reclamado, por ejemplo, cantidad de composición empleada, tiempo, temperatura. Se le recuerda a la solicitante, que una reivindicación tipo método se define por sus etapas y condiciones en cada una de ellas.

• La reivindicación 23 no es clara, ya que se da una lista de componentes para seleccionar un ligante selectivo para el núclido hijo. No obstante, la lista corresponde a los ligandos, mas no a los ligantes, de tal forma que se sugiere realizar la corrección necesaria.

• Las reivindicaciones 1 y 2, a pesar de presentar un preámbulo diferente, poseen las mismas características técnicas esenciales. La reivindicación independiente 2 y su reivindicación dependiente 4, corresponde a la reivindicación independiente 1. Por lo tanto, se trataría del mismo método de separación con las mismas características esenciales. Se requiere eliminar las reivindicaciones 2 y 4.

• La reivindicación 5 menciona componentes adicionales, que de ser parte fundamental del ligando deben mencionarse en la reivindicación 1, ya que esta es la reivindicación independiente y debe contener todas las características esenciales del método.

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

- Las reivindicaciones 14 - 22 no especifican la concentración de los componentes en el conjunto de elementos reclamado. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación tipo composición debe ser definida en función de sus características técnicas esenciales, las cuales corresponden a sus ingredientes esenciales (en este caso, el nombre químico específico de cada uno de los compuestos utilizados en la preparación de la composición) y la proporción específica y delimitada en la que se encuentra cada uno de ellos.

- La reivindicación 27 no debe caracterizar la solución purificada en términos de su método de purificación. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

- Las reivindicaciones 1, 2, 5, 14, 26, no son concisas, ya que los términos o expresiones:

“quelantes que contienen hidroxipiridinona-octadentados”, “resinas de intercambio catiónico”, “resinas de exclusión por tamaño”, “zeolitas”, “tamices moleculares”, “alginatos”, “liposomas”, “fosfonatos”, “polifosfonatos”, “fosfolípidos”, “glicolípidos”, “lipoproteínas”, “oligosacáridos”, “agentes co-precipitación”, “anticuerpo”, “construcción de anticuerpo”, “fragmento de un anticuerpo”, “construcción que contiene un fragmento de anticuerpo”, “sal disuelta”

No especifican un compuesto específico por su nombre químico o fórmula, sino por la función o actividad que desempeñan. Se sugiere definirlos por su nombre o estructura química.

- Las reivindicaciones 1, 2, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 16, 17, 20, 22, 23, 26, no son concisas porque los términos: *“por lo menos”, “al menos uno”, “menor de”, “no mayor de”, “o más tiempo”, “más allá del mismo”,* son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se requiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

- Las reivindicaciones 7, 11, 12, 13, 15, 16, 20, 26, no son concisas porque las expresiones: *“preferiblemente”, “por ejemplo”, “opcionalmente”,* precediendo una característica no son limitativos, porque hacen opcional a la característica y no limitan el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones dependientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción hace referencia a AG50WX8, SOURCE 30 S, y FUENTE 30 S (Pág. 55, 57, 58) que son marcas registradas y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características de los productos en cuestión.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: junio 05 de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012131378	"PHARMACEUTICAL PREPARATION"	04/Octubre/2012
D2	WO2004091668	"THORIUM-227 FOR USE IN RADIOTHERAPY OF SOFT TISSUE DISEASE"	28/Octubre/2004

El documento D1¹ divulga una preparación farmacéutica que comprende al menos un radionúclido emisor alfa acompañado y al menos un biopolímero de polisacárido (Resumen).

El documento D2² divulga una composición farmacéutica dirigido al tejido blando, que comprende un complejo de torio-227 y un agente acompañante, junto con al menos un vehículo o excipiente farmacéutico (Pág. 8, Líneas 23-25).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para generar una solución purificada del radionúclido emisor alfa ²⁷⁷Th, caracterizado porque dicho método comprende: ..."* (Radicado N° 15-289043-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Método para generar una solución purificada del radionúclido emisor alfa ²⁷⁷ Th, que comprende:	Método para purificación de un radionúclido emisor alfa acompañado, que comprende (Pág. 8, Líneas 11-12):
- Poner en contacto una solución que comprende un complejo de ²⁷⁷ Th con un ligando y el núcleo hijo ²²³ Ra con un ligante selectivo para dicho núcleo hijo	- poner en contacto una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ²²⁷ Th acompañado y el núcleo hijo ²²³ Ra ²⁺ , con un biopolímero de polisacárido (Rev. 15; Pág. 20, Ejemplo 4)
el ligando se selecciona de: ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y quelantes que contienen hidroxipiridinona-octadentados	quelantes tales como los basados en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), así como diferentes variantes de DTPA (ácido dietilentriamina pentaacético) o quelatos que contienen hidroxipiridinona octadentados (Pág. 11, Líneas 30-32; Pág. 12, Líneas 1-5)

1 URL: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012131378A2&KC=A2&FT=D>

2 URL: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004091668A1&KC=A1&FT=D>

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

ligante selectivo es seleccionado de: resinas de intercambio catiónico, resinas de exclusión por tamaño, zeolitas, tamices moleculares, hidroxiapatita, alginatos, liposomas, fosfonatos, polifosfonatos, fosfolípidos, glicolípidos, lipoproteínas, oligosacáridos, ferritina, transferrina, ácido fítico y agentes co-precipitación	biopolímero de polisacárido comprende partículas/perlas de gel de alginato reticulado no homogéneo de calcio o estroncio (Rev. 8; Pág. 20, Ejemplo 4)
- Separar dicha solución del complejo de dicho ligante selectivo	- separar posteriormente dicha solución de un complejo alfa que emite radionúclido de dicho biopolímero de polisacárido (Rev. 15)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 2: Método para generar una solución inyectable de un radionúclido emisor alfa acompañado, que comprende: poner en contacto una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ^{227}Th acompañado y el núclido hijo $^{223}\text{Ra}^{2+}$, con un biopolímero de polisacárido, con quelantes tales como los basados en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), así como diferentes variantes de DTPA (ácido dietilentriamina pentaacético) o quelatos que contienen hidroxipiridinona octadentados, con un biopolímero de polisacárido que comprende partículas/perlas de gel de alginato reticulado no homogéneo de calcio o estroncio (Pág. 11, Líneas 30-32; Pág. 12, Líneas 1-5; Rev. 15; Pág. 20, Ejemplo 4).
- Reivindicación 3: una preparación farmacéutica que comprende al menos un radionúclido alfa-emitente acompañado y al menos un biopolímero de polisacárido (Resumen).
- Reivindicación 4: separar posteriormente dicha solución de un complejo alfa que emite radionúclido de dicho biopolímero de polisacárido (Rev. 15).
- Reivindicación 5: el radionúclido emisor alfa acompañado está unido a al menos un resto de direccionamiento, tal como un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un receptor, un resto de unión al receptor, o un péptido de unión específica (Rev. 14).
- Reivindicaciones 6 – 7: partículas/perlas de gel de alginato reticulado no homogéneo de calcio o estroncio (Pág. 20, Ejemplo 4).
- Reivindicación 8: una preparación de un anticuerpo monoclonal marcado con ^{227}Th con núclidos hijos se añadieron a partículas de gel de alginato de estroncio reticulado no homogéneo, seguido de incubación durante 5-120 minutos a temperatura ambiente (Pág. 21, Ejemplo 5).

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

- Reivindicación 9: método en el que dicha separación comprende filtración, preferiblemente filtración estéril (Rev. 16).
- Reivindicación 10: para viales estériles con perlas de gel de alginato en una unidad de filtro de 0,22 µm, la separación puede realizarse usando una centrífuga, seguido de extracción del filtrado estéril purificado usando una jeringa estéril (Pág. 25, Líneas 20-22).
- Reivindicación 11: La captura es muy rápida, y esencialmente completa en 5 minutos (Pág. 20, Ejemplo 3).
- Reivindicación 12: un dispositivo precargado para llevar a cabo el método de la invención, tal como un vial, jeringa u otro recipiente cargado con la composición de la invención, conectado a través de un filtro estéril a una jeringa u otro dispositivo de administración que se va a usar para administrar la formulación final (Pág. 18, Líneas 4-10).
- Reivindicación 13: incubación durante 1 hora a temperatura ambiente con partículas/perlas de gel de alginato reticulado de calcio o estroncio (Pág. 20, Ejemplo 4).

Las reivindicaciones dependientes 2 – 13 no mencionan alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 14 consiste en: *“Un conjunto de elementos para la formación de un preparado farmacéutico de un complejo del radioisótopo emisor alfa ²²⁷Th con un ligando, caracterizado porque dicho conjunto de elementos comprende:...”* (Radicado N° 15-289043-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un conjunto de elementos para la formación de un preparado farmacéutico de un complejo del radioisótopo emisor alfa ²²⁷ Th con un ligando, caracterizado porque comprende:	Un kit para la preparación de una solución inyectable, que comprende (Rev. 24):
i) una solución de dicho radioisótopo emisor alfa ²²⁷ Th y el isótopo hijo ²²³ Ra	una solución de una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ²²⁷ Th acomplejado y el núclido hijo ²²³ Ra ²⁺ (Rev. 24-25)
ii) un ligando seleccionado entre ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y quelantes que contienen hidroxipiridinona-octadentados	quelantes tales como los basados en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), así como diferentes variantes de DTPA (ácido dietilentriamina pentaacético) o quelatos que contienen hidroxipiridinona octadentados (Pág. 11, Líneas 30-32; Pág. 12, Líneas 1-5)
iii) una unidad de unión específica seleccionada entre un anticuerpo, una construcción de	el radionúclido emisor alfa acomplejado está unido a al menos un resto de direccionamiento,

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

anticuerpo, un fragmento de un anticuerpo, una construcción que contiene un fragmento anticuerpo y mezcla de los mismos	tal como un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un receptor, un resto de unión al receptor, o un péptido de unión específica (Rev. 14).
iv) un ligante selectivo seleccionado de: resinas de intercambio catiónico, resinas de exclusión por tamaño, zeolitas, tamices moleculares, hidroxiapatita, alginatos, liposomas, fosfonatos, polifosfonatos, fosfolípidos, glicolípidos, lipoproteínas, oligosacáridos, ferritina, transferrina, ácido fítico y agentes co-precipitación	un biopolímero de polisacárido que comprende partículas/perlas de gel de alginato reticulado no homogéneo de calcio o estroncio (Rev. 24; Pág. 20, Ejemplo 4)
donde dicho radioisótopo emisor alfa ²⁷⁷ Th es complejoado o puede ser complejoado por dicho ligando que está conjugado o se puede conjugar a dicha unidad de unión específica	El radionúclido emisor alfa complejoado está complejoado por medio de un quelante seleccionado entre DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético) y derivados de esta molécula, y está unido a un resto de direccionador, como un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un receptor, un resto de unión al receptor o un péptido de unión específico (Rev. 13, 14)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del kit de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 14 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 15-19: el contacto entre la parte de solución de la preparación farmacéutica y el biopolímero puede tener lugar continuamente desde el momento de la preparación del fármaco, hasta poco antes de su administración. Este es el método más preferido. Alternativamente, la puesta en contacto puede llevarse a cabo sólo durante un corto período inmediatamente antes de retirar la solución para su administración (Pág. 12, Líneas 25-30).
- Reivindicaciones 16-21: Un kit que comprende adicionalmente un filtro y / o un dispositivo de administración (Rev. 26).
- Reivindicaciones 17-20: partículas/perlas de gel de alginato reticulado no homogéneo de calcio o estroncio (Pág. 20, Ejemplo 4).
- Reivindicación 18: el biopolímero está separado del componente de solución antes de la administración (Pág. 10, Líneas 19-20).
- Reivindicación 22: un kit según que comprende un filtro de tamaño de poro no mayor de 0,22 µm (Rev. 27).
- Reivindicación 25: Las preparaciones farmacéuticas pueden proporcionarse directamente en un dispositivo de administración, tal como una jeringa (Pág. 8,

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

Líneas 4-5).

Las reivindicaciones dependientes 15 – 22, 25, no mencionan alguna característica que haga nuevo al kit de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 23 consiste en: *“Un dispositivo de administración que comprende una solución de un complejo del radionúclido emisor alfa ^{227}Th con un ligando y el núcleo hijo ^{223}Ra , caracterizado porque dicho dispositivo comprende...”* (Radicado N° 15-289043-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un dispositivo de administración que comprende una solución de un complejo del radionúclido emisor alfa ^{227}Th con un ligando y el núcleo hijo ^{223}Ra , que comprende	Un dispositivo de administración de una solución de una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ^{227}Th acompañado y el núcleo hijo $^{223}\text{Ra}^{2+}$, que comprende (Rev. 23)
un filtro que contiene por lo menos un ligante selectivo para dicho núcleo hijo que se selecciona entre ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y quelantes que contienen hidroxipiridinona-octadentados	Tal dispositivo puede ser, por ejemplo, un filtro, sobre el que se colocan perlas de gel de alginato secadas, y se añade una preparación de ^{227}Th - mAb (Pág. 8, Línea 9; Pág. 25, Líneas 24-32).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del dispositivo de la reivindicación 23 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 24: los filtros de jeringa son apropiados (Pág. 8, Línea 10).

La reivindicación dependiente 24 no menciona alguna característica que haga nuevo al dispositivo de la reivindicación 23, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 26 consiste en: *“Método para formar una solución inyectable de un complejo del alfa-radionúclido ^{227}Th , caracterizado porque comprende los pasos de...”* (Radicado N° 15-289043-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

Características esenciales	D1	D2
Método para formar una solución inyectable de un complejo del alfa-radionúclido ^{227}Th, que comprende a) combinar una primera solución que comprende una sal disuelta del radionúclido emisor alfa ^{227}Th y el núclido hijo ^{223}Ra con una segunda solución que comprende un ligando conjugado con una unidad da unión específica (directora), donde dicho ligando se selecciona entre ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y quelantes que contienen hidroxipiridinona-octadentados y dicha unidad de unión específica (directora) se selecciona entre un anticuerpo, una construcción de anticuerpo, un fragmento de un anticuerpo, una construcción que tiene un fragmento de anticuerpo y una mezcla de los mismos	Método para generar una solución inyectable de un radionúclido emisor alfa acomplejado, que comprende (Rev. 15): un radionúclido emisor alfa ^{227}Th y el núclido hijo $^{223}\text{Ra}^{2+}$, se acomplejan por medio de una entidad quelante adecuada como los basados en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), así como diferentes variantes de DTPA (ácido dietilentriamina pentaacético) o quelatos que contienen hidroxipiridinona octadentados. Y son unidos a al menos un resto de direccionamiento, tal como un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un receptor, un resto de unión al receptor, o un péptido de unión específica (Rev. 14, 15; Pág. 11, Líneas 30-32; Pág. 12, Líneas 1-18)	Método para formar una solución de ^{227}Th etiquetado con quelante bifuncional NCS-DOTA y anticuerpo (Pág. 29-30, Ejemplos 4-5) combinar 100 μl de ^{227}Th en una solución de HCl 0,2 M con una solución que contiene 25 μl de CSN-Bencil-DOTA (ácido p-isotiocianatobencil-1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), y posteriormente, añadir a 200 μl del anticuerpo monoclonal rituximab (Pág. 29-30, Ejemplos 4-5)
b) incubar las soluciones combinadas a una temperatura apropiada (por ejemplo entre 0°C y 50°C, preferiblemente entre 20°C y 40°C); durante un periodo, para permitir la formación del complejo entre dicho ligando y dicho radioisótopo emisor alfa por lo cual se forma una solución de por lo menos un complejo de radioisótopo emisor alfa	no se menciona	La solución de reacción se mezcla suavemente en un agitador a 35°C durante 1 h (Pág. 29-30, Ejemplos 4-5)
c) poner en contacto dicha solución de por lo menos un complejo de radioisótopo emisor alfa que tiene un ligante selectivo para uno de dichos núclidos hijos	poner en contacto una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ^{227}Th y el núclido hijo $^{223}\text{Ra}^{2+}$, acomplejado con al menos un biopolímero de polisacárido (Rev. 15; Pág. 20, Ejemplo 4)	no se menciona
d) separar dicha solución de un complejo de radionúclido emisor alfa de dicho ligante selectivo.	separar posteriormente dicha solución de un complejo alfa que emite radionúclido de dicho biopolímero de polisacárido (Rev. 15)	no se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 26 porque divulga procedimientos para la eliminación de

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

nucleótidos secundarios catiónicos de una preparación radiofarmacéutica que contiene un radionúclido parental quelado de forma estable, que comprende combinar un radionúclido emisor alfa ^{227}Th con una entidad quelante adecuada como los basados en DOTA (ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético), así como diferentes variantes de DTPA (ácido dietilentriamina pentaacético) o quelatos que contienen hidroxipiridinona octadentados. Y son unidos a al menos un resto de direccionamiento, tal como un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un receptor, un resto de unión al receptor, o un péptido de unión específica. Posteriormente, se pone en contacto una preparación farmacéutica de un radionúclido emisor alfa ^{227}Th y el núclido hijo $^{223}\text{Ra}^{2+}$, acompañado con al menos un biopolímero de polisacárido y se separar consecutivamente dicha solución de un complejo alfa que emite radionúclido de dicho biopolímero de polisacárido (Rev. 14, 15; Pág. 11, Líneas 30-32; Pág. 12, Líneas 1-18; Pág. 20, Ejemplo 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 26 y el método divulgado en D1 consiste en la etapa de incubar las soluciones combinadas del radionúclido emisor alfa y el ligando conjugado con una unidad directora, a una temperatura apropiada, para permitir la formación del complejo.

El efecto que logra incluir la etapa de incubar las soluciones combinadas a una temperatura apropiada no puede ser evidenciado porque no existe información en la descripción que lo permita.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método conocido en D1 para conseguir un método para formar una solución de un complejo del alfa-radionúclido ^{227}Th alternativa.

Sin embargo, la etapa de incubar las soluciones combinadas del radionúclido emisor alfa y el ligando conjugado con una unidad directora a una temperatura apropiada para permitir la formación del complejo, en métodos para formar soluciones, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método para formar una solución de ^{227}Th etiquetado con quelante bifuncional NCS-DOTA y anticuerpo, que comprende combinar 100 μl de ^{227}Th en una solución de HCl 0,2 M con una solución que contiene 25 μl de CSN-Bencil-DOTA (ácido p-isotiocianatobencil-1,4,7,10- tetraazaciclo dodecano-1,4,7,10- tetraacético), y posteriormente, añadir a 200 μl del anticuerpo monoclonal rituximab. Posteriormente, la solución de reacción se mezcla suavemente en un agitador a 35°C durante 1 h (Pág. 29-30, Ejemplos 4-5).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa de incubar las soluciones combinadas del radionúclido emisor alfa y el ligando conjugado con una unidad directora a una temperatura de 35 °C, del documento D2 en el método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 26 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, los documentos divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 27: método simple para la purificación y preparación de una formulación final estéril de una preparación radiactiva lista para administración, utilizando estructuras de al menos un biopolímero de polisacárido para capturar productos de desintegración radiactivos no deseados y una rápida separación

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

de las partículas radiactivas cargadas de la solución inmediatamente antes de la administración a un paciente. La separación puede conseguirse por medio de la filtración estéril realizada a medida que la formulación final es aspirada dentro de la jeringuilla, para ser posteriormente utilizada para la administración al paciente (Pág. 9, Líneas 21-27).

Puesto que la reivindicación dependiente 27 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Las reivindicaciones 26 - 27 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012131378	1 a 25	Novedad
		26 a 27	Nivel Inventivo
D2	WO2004091668	26 a 27	Nivel Inventivo

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 (60) días contados a partir de la fecha de 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Oficio N° 9907

Ref. Expediente N° 15289043

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: DIANA MILENA SÁNCHEZ LANCHEROS
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ