

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

Señor(a)
BAYER AS
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/EP2015/079773				
Fecha de Presentación Internacional	15 de diciembre de 2015				

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	NC2017/0005975	16 de junio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0005975	16 de junio de 2017
	NC2017/0005975	27 de octubre de 2017
Dibujos:	NC2017/0005975	16 de junio de 2017
Prioridad:	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1422512.2 Fecha: 17 de diciembre de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio bajo radicado NC2017/0005975 del 27 de octubre de 2017 comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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 el 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0005975 del 27 de octubre de 2017).

Título de la solicitud: “COMPLEJOS RADIOFARMACÉUTICOS” (Radicado NC2017/0005975 del 16 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos dirigidos a dianas específicas que permitan administrar torio-227 como emisor de partículas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un complejo que comprende una porción quelante de un ión de torio-227 y otra porción que comprende un anticuerpo unidos por un enlazador, además de los métodos de preparación y las composiciones que los comprenden.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 51/10, A61P 35/00.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga completamente porque no menciona características del complejo tales como contener porciones de hidroxipiridinona, los anticuerpos, y el ion de torio-227. Se sugiere incluir dichas características en el título.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicación 1 no es clara porque menciona un método pero no indica las condiciones en las que se llevan a cabo cada uno de los pasos. Se sugiere caracterizar un método por sus pasos lógicos y las condiciones en la que se lleva a cabo.

La reivindicación 1, 6 y 9 no son claras porque mencionan una proteína o péptido que tiene afinidad por el receptor CD22, FGFR2, mesotelina, Her-2, PSMA o CD33 pero este no es caracterizado por su secuencia de aminoácidos o es caracterizado por el porcentaje de similitud respecto a varias secuencias. De acuerdo a la descripción, la proteínas unidas al complejo son anticuerpo completos los cuales se caracteriza cada uno por su secuencia exacta de cadena pesada y la cadena liviana. Se sugiere caracterizar con las secuencias exactas de cadena pesada y liviana cada anticuerpo.

La reivindicación 6 no es clara porque caracteriza el complejo por el método de obtención lo cual no es valido porque el complejo se puede definir por sus características estructurales. La caracterización de un producto por el método de preparación solo es aceptable cuando el producto es nuevo, inventivo y no se puede definir por sus características estructurales. Se sugiere definir el complejo por su estructura química.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

6. 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: 17 de diciembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013167754	"Radio-Pharmaceutical Complex"	14 de noviembre de 2013
D2	WO2011098611	"Alpha Emitting Complex"	18 de agosto de 2011

El documento D1¹ divulga complejos dirigidos a tejidos que comprende un residuo de ligante con cuatro HOPO y un ion de torio.

El documento D2² divulga complejos dirigidos a tejidos que comprende un residuo de ligante octadentado y un ion de torio.

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para la formación de un complejo de torio dirigido a tejido, en donde dicho método comprende..."* (Radicado NC2017/0005975 del 27 de octubre de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para la formación de un complejo de torio dirigido a tejido, en donde dicho método comprende	Un método de formación de un complejo dirigido a tejido (ejemplo 1 a 5 y 8reiv. 23 a 28)	Un método de formación de un complejo dirigido a tejido (ejemplos 2 a 8)
Formar un quelante octadentado que se elige entre las fórmulas	Formar el quelato que permite químicas de	Síntesis de un quelato

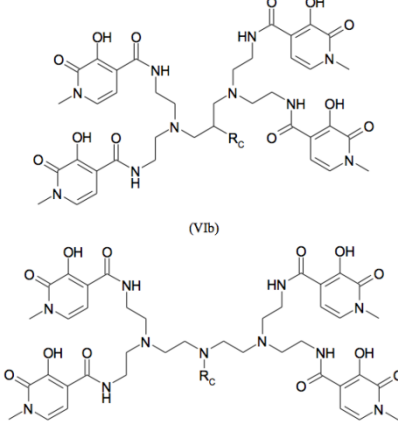
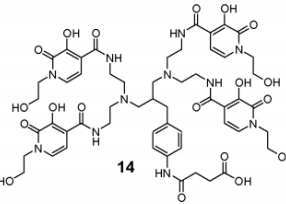
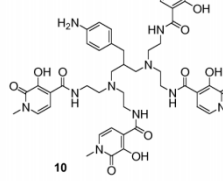
1 <https://patents.google.com/patent/WO2013167754A1>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2011098611A2>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

(VIb) y (VII)  (VIb) (VII) en donde R_c es una porción conectora que termina en una porción ácido carboxílico, tal como [-CH₂-Ph-N(H)-C(=O)-CH₂-CH₂-C(=O)OH], [-CH₂-CH₂-N(H)-C(=O)-(CH₂-CH₂-O)₁₋₃-CH₂-CH₂-C(=O)OH] o [- (CH₂)₁₋₃-Ph-N(H)-C(=O)-(CH₂)₁₋₅-C(=O)OH] en donde Ph es un grupo fenileno, preferiblemente un grupo para-fenileno;	acoplamiento alternativo  14 (ejemplo 1 a 5 y 8reiv. 23 a 28)	 10 (ejemplos 2 a 8)
acoplar dicho quelante octadentado a por lo menos un péptido o proteína que tiene afinidad de unión por el receptor CD22, FGFR2, Mesotelina, HER-2, PSMA o CD33, que comprende por lo menos una porción amina por medio de por lo menos 1- etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC), N,N'-diisopropilcarbodiimida (DIC) o N,N'-diciohexilcarbodiimida (DCC) para generar así un	Acoplar un residuo de dirección a tejido a un ligante octadentado que contiene hidroxipridinona donde el residuo director de tejido tiene afinidad por el receptor CD22. El método donde se produce un enlace amida entre el quelato y el anticuerpo donde dicho enlace amida se forma por medio de al menos un grupo ester activado	Conjugar el quelante al anticuerpo trastuzumab (ejemplos 2 a 8)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

quelante de direccionamiento a tejido;	por ejemplo formado por al menos por un reactivo acoplante N-hidroximaleimida, carbodiimida. (ejemplo 1 a 5 y 8reiv. 23 a 28)	
poner en contacto dicho quelante de direccionamiento a tejido con una solución acuosa que comprende un ion de por lo menos un isótopo de torio emisor alfa	Poner en contacto el conjugado con ²²⁷ Th en una solución acuosa (ejemplo 1 a 5 y 8reiv. 23 a 28)	Poner en contacto en conjugado quelato-trastuzumab con ²²⁷ Th (ejemplos 2 a 8)

Los documentos D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un método de preparación de un complejo quelato-anticuerpo que comprende ²²⁷Th. Dicho quelante es el compuesto 10 y los anticuerpos están dirigidos al receptor CD22 (ejemplo 1 a 5 y 8 reiv. 23 a 28). EL documento D1 enseña que el compuesto 10 permite la formación de enlaces amida con un grupo amina-epsilon de una proteína dirigida a tumor (ejemplo 8 pág. 47).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en D1 consiste en que el quelante de la solicitud contiene un derivado de hidroxipiridinona con una sustitución N-metil mientras que el divulgado en D1 es N-hidroxietil.

No se evidencia efecto técnico por el hecho de incluir derivado de hidroxipiridinona con una sustitución N-metil en el método.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para obtener un procedimiento alternativo de síntesis de complejos.

Sin embargo, la utilización de quelantes que comprenden hidroxipiridinona con sustitución N-metil en métodos de preparación de complejos que comprende

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

Ref. Expediente N° NC2017/0005975

anticuerpos específicos de tejido y un emisor alfa basado en torio, ya está divulgada en el documento D2 (ejemplos 2 a 8).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia quelantes que comprenden hidroxipiridinona con sustitución N-meti del documento D1 en el procedimiento en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente la preparación de conjugados mediados por la activación de grupos –COOH mediante EDC/NHS para formar enlaces amida es un proceso rutinario bien conocido por la persona versada en la materia³

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013167754	1 a 10	Nivel inventivo
D2	WO2011098611	1 a 19	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.

3 Hermanson, G. T. (2013). Zero-Length Crosslinkers. Bioconjugate Techniques, capítulos 3 y 4.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12430

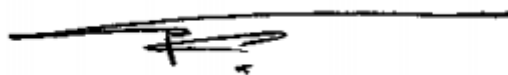
Ref. Expediente N° NC2017/0005975

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.

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA
Revisado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA