

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

Señor
BAYER AS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MÉTODO DE PREPARACIÓN DE ISÓTOPOS”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/082835
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de diciembre de 2016.
PRIORIDAD: 05/01/2016, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1600154.7

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 31 del radicado N° NC2018/0007037 del 05 de julio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para generar y purificar 227 Th para uso farmacéutico, útil para el tratamiento de enfermedades malignas tales como sarcomas y carcinomas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para la generación de 227Th que comprende:

- i) preparar una mezcla generadora que comprende 227Ac, 227Th y 223Ra;
- ii) cargar dicha mezcla generadora sobre una resina de intercambio aniónico de base fuerte;
- iii) levigar una mezcla de dichos 223Ra y 227Ac de dicha resina de intercambio aniónico de base fuerte con el uso de un primer ácido mineral en una solución acuosa;
- iv) levigar 227Th de dicha resina de intercambio aniónico de base fuerte con el uso de un segundo ácido mineral en una solución acuosa mediante lo cual se genera una primera solución de 227Th que contiene 223Ra y 227Ac contaminantes;
- v) cargar la primera solución de 227Th sobre una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte; vi) levigar por lo menos una parte de los 223Ra y 227Ac contaminantes de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con el uso de un tercer ácido mineral en solución acuosa; y



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

- vi) levigar el 227Th de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con el uso de una primera solución de tampón acuosa para proporcionar una segunda solución de 227Th.

2. De la solicitud de patente

2.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0007037 el 5 de julio de 2018, tituló la invención como: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DE ISÓTOPOS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL ISÓTOPO 227Th”.

2.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El término “*pureza farmacéuticamente tolerable*” y “*purifica suficiente 227Th para más de 25 dosis*” de la reivindicación 1 es relativo. Se sugiere sustituirlos por un término o rango concreto de pureza.

Las reivindicaciones 1, 2, 8, 19, 23, 26, 28 no son concisas porque las definiciones de resina de intercambio iónico, resina de intercambio catiónico, ácido mineral, solución tampón son términos generales, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de materiales que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de enero de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	H. Larsen, J. Borrebaek, J. Dahle; Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals	“Preparation of TH ²²⁷ -Labeled Radioimmunoconjugates, Assessment of Serum Stability and Antigen Binding Ability”	2007
D2	V. Radchenko, J. Engle, J. Wilson, J. Maassen;	“Application of ion Exchange and extraction chromatography to the	2015

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

	Journal Chromatography A	Of	Separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes”	
--	-----------------------------	----	--	--

El documento D1¹ divulga un método de preparación de torio-227 a partir de radio-223 y actinio-227, donde se preparar una mezcla generadora que comprende 227Ac, 227Th y 223Ra, levigar la mezcla en la resina de intercambio aniónico con ácido nítrico y extraer de la columna de intercambio anicónico el 227Th con ácido clorhídrico. (pág. 432)

El documento D2² divulga un procedimiento para separar actinio de torio que comprende una cascada de eluciones con ácido clorhídrico y ácido nítrico en una columna de intercambio aniónico y posteriormente la extracción en una columna de intercambio catiónico donde se remueve cuantitativamente el torio (págs. 56 y 59)

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un método para la generación de 227Th de pureza farmacéuticamente tolerable*” (Radicado N° NC2018/0007037 del 05 de julio de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para la generación de 227Th que comprende	Un método para la generación de 227Th que comprende (pág. 432)	Método que purifica 227Th (pág. 59)
preparar una mezcla generadora de 227Ac, 227Th y 223Ra;	preparar una mezcla generadora de 227Ac, 227Th y 223Ra (pág. 432)	-----
cargar la mezcla generadora sobre una resina de intercambio aniónico de base fuerte;	cargar dicha mezcla generadora sobre una resina de intercambio aniónico (pág. 432)	-----
levigar una mezcla de 223Ra y 227Ac de dicha resina de intercambio aniónico de base fuerte con un primer ácido mineral en solución acuosa;	eluir la mezcla en la resina de intercambio aniónico con ácido nítrico (pág. 432)	-----
levigar 227Th de dicha resina de intercambio aniónico de base fuerte con un segundo ácido mineral en solución acuosa mediante lo cual se genera una primera solución de 227Th que contiene 223Ra y 227Ac contaminantes;	extraer de la columna de intercambio aniónico el 227Th con ácido clorhídrico (pág. 432)	-----
cargar la primera solución de 227Th sobre una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte;	-----	Cargar una solución que comprende 227Th sobre una resina de intercambio catiónico (pág. 59)

¹H. Larsen, J. Borrebaek, J. Dahle, K. Melhus, C. Krogh. (2007). Preparation of TH227-Labeled Radioimmunoconjugates, Assessment of Serum Stability and Antigen Binding Abilit. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, Volumen 22, número 3. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651051>

²V. Radchenko, J. Engle, J. Wilson, J.Maassen, F. Nortier, W. Taylor, E. Birnbaum, L. Hudston (2015). Application of ion Exchange and extraction chromatography to the Separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes. *Journal Of Chromatography A*, Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967314019645>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

levigar por lo menos una parte de los 223Ra y 227Ac contaminantes de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con un tercer ácido mineral en solución acuosa; y	-----	Eluir los contaminantes en la resina catiónica con ácido nítrico (pág. 59)
levigar el 227Th de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con una solución de tampón acuosa para proporcionar una segunda solución de 227Th	-----	Lavar el 227Th de dicha resina soluciones de ácido cítrico (pág. 59)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la generación de torio 227 que comprende preparar una mezcla de 227Ac, 227Th y 223Ra y posteriormente separarlos a través de eluciones con ácido clorhídrico y ácido nítrico en una resina de intercambio aniónico (pág. 432)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en la etapa de eluir los contaminantes actinio 227 y radio 223 de la solución de torio 227 con una solución acuosa de ácido mineral en una resina de intercambio catiónico y posteriormente la remoción de torio 227 con una solución tampón.

El efecto que se logra al incluir la elución de los contaminantes de la solución que comprende torio 227 con una solución de ácido mineral a través de una columna de intercambio catiónico es purificar torio 227. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para la generación de torio 227 conocido en D1 con el fin de obtener torio 227 de pureza adecuada?

El incluir la elución de contaminantes de una solución que comprende torio 227 con una solución de ácido mineral a través de una columna de intercambio catiónico para purificar torio 227 ya está divulgado en D2, que se refiere a un método para separar actinio de torio que comprende una cascada de eluciones con ácido clorhídrico y ácido nítrico en una columna de intercambio aniónico y posteriormente la extracción en una columna de intercambio catiónico donde se remueve cuantitativamente el torio (págs. 56 y 59).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a eluir los contaminantes de la solución de torio 227 con una solución de ácido mineral a través de una resina de intercambio catiónico y posteriormente remover el torio 227 con una solución tampón, como se enseña en D2, en el método de generación de torio 227 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que la obtención de torio tiene buenos rendimientos y es cuantitativa (pág. 59)

Las reivindicaciones dependientes 1 a 31 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

5. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

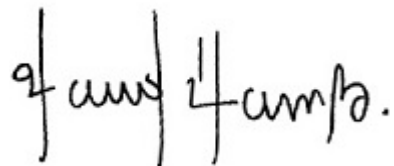
Ref. Expediente N° NC2018/0007037

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	“Preparation of TH ²²⁷ -Labeled Radioimmunoconjugates, Assessment of Serum Stability and Antigen Binding Abilit”	1 a 31	Nivel inventivo
D2	“Application of ion Exchange and extraction chromatography to the Separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes”	1 a 31	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0007037		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/082835		29 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
05/01/2016				x					
Solicitante									
BAYER AS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 31
Palabras clave utilizadas	Preparation of TH227 Extraction of Thorium 227 Production of isotopes
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: B01D 15/18, A61K 51/06, B01D 15/36, A61K 51/12, G21G 1/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)
Espacenet	EP2733705 A1	21/05/2014	-	-	A
Googlepatent	US2006/0228297	12/10/2006	-	-	A
Larsen R.H., Borrebaek J., Dalhe J., Melhus K., Krogh C., Valan M. y Bruland S. Preparation of TH227-Labeled Radioimmunoconjugates, Assessment of Serum Stability and Antigen Binding Abilit. <i>Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals</i> . Vol. 22, num. 3, pags. 431-437			1 a 31	Página 432	Y
Radchenko V., Engle J., Wilson J., Maassen J., Nortier F., Taylor W., Birnbaum E., Hudston L., John K., Fassbender M. Application of ion Exchange and extraction chromatography to the Separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes. <i>Journal of chromatography A</i> , pags. 55-63			1 a 31	Páfinas 56 y 59	Y

(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A.	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 28 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (02/08/2019)
Examinador: NINI JOHANA SCARPETA ROMERO