

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un método para generar una solución purificada de un radionúclido emisor alfa ^{227}Th , caracterizado porque dicho método comprende los pasos de:
 - contactar una solución que comprende un complejo de ^{227}Th con un ligando y el núclido hijo ^{223}Ra con un ligante selectivo para dicho núclido hijo ^{223}Ra en presencia de una solución amortiguadora de pH de HEPES o en una solución amortiguadora de pH al citrato y fosfato, durante un período de 30 segundos a 30 minutos, y subsiguientemente;
 - separar dicha solución del complejo de dicho ligante selectivo, donde dicho ligando se selecciona del grupo que consiste de ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y octadentado de 3,2-HOPO, y donde dicho ligante selectivo se selecciona entre resinas de intercambio catiónico de ácido propil-sulfónico y sílice, e hidroxapatita cerámica, y dicho ligando está conjugado con una unidad de unión específica que es el anticuerpo trastuzumab.
2. El método según la Reivindicación 1, caracterizado porque dicho radionúclido emisor de alfa ^{227}Th está en forma de un complejo con un ligando, en el que dicho ligando está conjugado con el anticuerpo trastuzumab.
3. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque dicho ligante selectivo está en la forma de un soporte sólido o un soporte en forma de gel, o está unido a un soporte de dicho tipo.
4. Un método según la Reivindicación 3, caracterizado porque dicho soporte sólido o en forma de gel está en la forma de (o está unido a) una forma que se selecciona entre: membranas, cuentas de resina, cuentas de gel, estructuras de lípidos autoensamblados, micropartículas, nanopartículas, polvos, cristales, cerámicos y estructuras poliméricas.
5. Un método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha solución se pone en contacto con dicho ligante selectivo por medio del flujo de dicha solución a través de dicho ligante selectivo o a través de un soporte sobre el cual está inmovilizado dicho ligante selectivo.

6. Un método según la Reivindicación 5, caracterizado porque dicho contacto se realiza por medio de una filtración en la cual dicha solución fluye o pasa a través de dicho ligante selectivo o a través de un soporte sobre el cual está inmovilizado dicho ligante selectivo.
7. Un método según la Reivindicación 6, caracterizado porque dicha filtración comprende además hacer fluir a dicha solución a través de una membrana de filtración estéril.
8. Un método según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque dicha solución se pone en contacto con dicho ligante selectivo por medio del agregado de dicho ligante selectivo y dicha solución a un recipiente sellado o parcialmente sellado.
9. Un método según la Reivindicación 1, caracterizado porque dicho contacto tiene lugar durante 30 minutos.
10. 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 dicho conjunto de elementos comprende
 - I. una solución de dicho radioisótopo emisor alfa ^{227}Th y el isótopo hijo ^{223}Ra ;
 - II. un ligando seleccionado entre ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y octadentado de 3,2-HOPO, y;
 - III. una unidad de unión específica (directora) que es el anticuerpo trastuzumab;
 - IV. un ligante selectivo para dicho isótopo hijo ^{223}Ra , donde dicho ligante selectivo se selecciona entre resinas de intercambio catiónico de ácido propil-sulfónico y sílice, o hidroxiapatita cerámica, y donde dicho radioisótopo emisor alfa ^{227}Th es complejoado o puede ser complejoado por dicho ligando que está conjugado o se puede conjugar a dicha unidad de unión específica.
11. Un conjunto de elementos según se reivindica en la Reivindicación 10, caracterizado porque dicha solución de dicho radioisótopo emisor alfa ^{227}Th y por dicho isótopo hijo ^{223}Ra está presente en un primer recipiente 1 y dicho ligando conjugado con dicha unidad de unión específica está presente en un segundo recipiente.

12. Un conjunto de elementos según se reivindica en la Reivindicación 10 o la reivindicación 11, caracterizado porque dicho ligante selectivo está presente en la forma de un filtro, a través del cual se puede hacer pasar dicha solución de radioisótopo emisor alfa ^{227}Th luego de la complejación con dicho ligando y luego de la conjugación con dicha unidad de unión específica que es un anticuerpo.
13. Un conjunto de elementos según se reivindica en la Reivindicación 11 o la reivindicación 12, caracterizado porque dicho ligante selectivo está presente en la forma de un soporte sólido o en forma de gel o está unido a dicho soporte.
14. Un conjunto de elementos según se reivindica en la Reivindicación 13, caracterizado porque dicho ligante selectivo está presente en dicho primer recipiente.
15. Un conjunto de elementos según cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 14, caracterizado porque dicho ligante selectivo se dispone de manera que el proceso de administración de dicha solución lo separa de dicha solución.
16. Un conjunto de elementos según se reivindica en la Reivindicación 15, caracterizado porque dicho soporte sólido o en forma de gel se selecciona entre: membranas, cuentas de resina, cuentas de gel, estructuras de lípidos autoensamblados, micropartículas, nanopartículas, polvos, cristales y estructuras poliméricas.
17. Un conjunto de elementos según cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 16, caracterizado porque adicionalmente comprende un filtro y/o un dispositivo de administración.
18. Un conjunto de elementos según cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 20, caracterizado porque comprende un filtro de tamaño de poro de $0,22\ \mu\text{m}$
19. Un conjunto de elementos según cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 18, caracterizado porque comprende un dispositivo de administración que comprende la solución de dicho radionúclido emisor alfa ^{227}Th complejoado y dicho núclido hijo ^{223}Ra , donde dicho conjunto de elementos además comprende dicho ligante selectivo que se selecciona entre resinas de intercambio catiónico de ácido propil-sulfónico y sílice, o hidroxiapatita cerámica para dicho núclido hijo ^{223}Ra en la forma de un filtro.

20. Un método para formar una solución inyectable de un complejo del alfa-radionúclido ^{227}Th , caracterizado porque comprende los pasos de:

- 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 de unión específica (directora);
- b) donde dicho ligando se selecciona entre ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, ácido dietilentriamina pentaacético, y octadentado de 3,2-HOPO, y dicha unidad de unión específica (directora) es el anticuerpo trastuzumab;
- c) incubar las soluciones combinadas a una temperatura de entre 0°C y 50°C , durante un período para permitir la formación del complejo entre dicho ligando y dicho radioisótopo emisor alfa ^{227}Th por lo cual se forma una solución de un complejo de radioisótopo emisor alfa ^{227}Th ;
- d) poner en contacto dicha solución de un complejo de radioisótopo emisor alfa ^{227}Th con un ligante selectivo para dichos núclidos hijos ^{223}Ra , en presencia de una solución amortiguadora de pH de HEPES o en una solución amortiguadora de pH al citrato y fosfato, durante un período de 30 segundos a 30 minutos;
- e) donde el ligante selectivo para dicho núclido hijo se selecciona entre resinas de intercambio catiónico de ácido propil-sulfónico y sílice, o hidroxiapatita cerámica,
- f) separar dicha solución de un complejo de radionúclido emisor alfa de dicho un ligante selectivo.

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 15-289.043

Asunto: Solicitud de patente para: UN MÉTODO PARA GENERAR UNA SOLUCIÓN PURIFICADA DE UN RADIONÚCLIDO EMISOR ALFA 277TH, UN CONJUNTO DE ELEMENTOS, UN DISPOSITIVO Y UN MÉTODO PARA FORMAR UNA SOLUCIÓN INYECTABLE DE UN COMPLEJO DEL ALFA-RADIONÚCLIDO 277TH

Solicitante: BAYER AS

Fecha de solicitud: 03 de diciembre de 2015

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 4377, notificado por fijación en lista el 13 de abril de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 10 de julio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

AQUÍ VAN LAS MODIFICACIONES

II. EN CUANDO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta al examen de patentabilidad, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio de 20 reivindicaciones basadas en las reivindicaciones previas y en la divulgación original.

De este modo, la definición del radionúclido emisor alfa ²⁷⁷Th ha sido corregida para referirse como ²²⁷Th en todo el pliego de reivindicaciones.

En cuanto a la objeción de claridad de la Reivindicación 1, El término *“ligante selectivo”* ha sido definido como *“ligante selectivo que se selecciona del grupo que comprende resinas de intercambio catiónico de ácido propil- sulfónico y sílice, e hidroxiapatita cerámica*. El soporte para esta limitación puede encontrarse en el Capítulo Descriptivo en la página 27 y en los ejemplos del Capítulo Descriptivo Modificado del 22 de Noviembre de 2017.

En la Nueva Reivindicación 1, se introducen los siguientes parámetros operativos en la etapa de contactar una solución que comprende un complejo de ^{227}Th con un ligando y el núclido hijo ^{223}Ra , con un ligante selectivo para dicho núclido hijo ^{223}Ra : *“en presencia de una solución amortiguadora de pH de HEPES o en una solución amortiguadora de pH al citrato y fosfato, durante un período de 30 segundos a 30 minutos”* el soporte para esta limitación se encuentra en los ejemplos 2 y 3 y en la reivindicación previa 8.

El término *“quelantes de hidroxipiridinona-octadentados”* objetado por el Examinador en las Reivindicaciones 1, 11, 20 y 23 ha sido definido como: *“octadentado de 3,2-HOPO”*, al igual que el término *“resinas de intercambio catiónico”* el cual ha sido definido como *“resina de intercambio catiónico de ácido propil-sulfónico y sílice”*. Asimismo, la unidad de unión específica (directora) se limitó al anticuerpo *“trastuzumab”*. El soporte para esta limitación puede encontrarse en los ejemplos de realización donde se emplea como unidad de unión específica el anticuerpo trastuzumab de la memoria descriptiva original.

Las reivindicaciones previas referidas a un dispositivo 20 y 21 han sido eliminadas.

Finalmente, se ha definido el método reivindicado mediante la definición de etapas y parámetros operativos característicos de acuerdo con los ejemplos de realización por lo que las actuales reivindicaciones satisfacen el requisito de claridad, concisión y soporte en la descripción original.

En consecuencia, considero que todas las observaciones del informe de examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio han sido superadas.

III. EN CUANTO AL TÍTULO

En respuesta al examen de patentabilidad, se ha modificado el título de tal manera que ahora lee:

“UN MÉTODO PARA GENERAR UNA SOLUCIÓN PURIFICADA DE UN RADIONÚCLIDO EMISOR ALFA ^{227}Th , UN CONJUNTO DE ELEMENTOS, Y UN MÉTODO PARA FORMAR UNA SOLUCIÓN INYECTABLE DE UN COMPLEJO DEL ALFA-RADIONÚCLIDO ^{227}Th ”

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

IV. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

V. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 20 reivindicaciones.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908



No. M-2018-302171\DRS