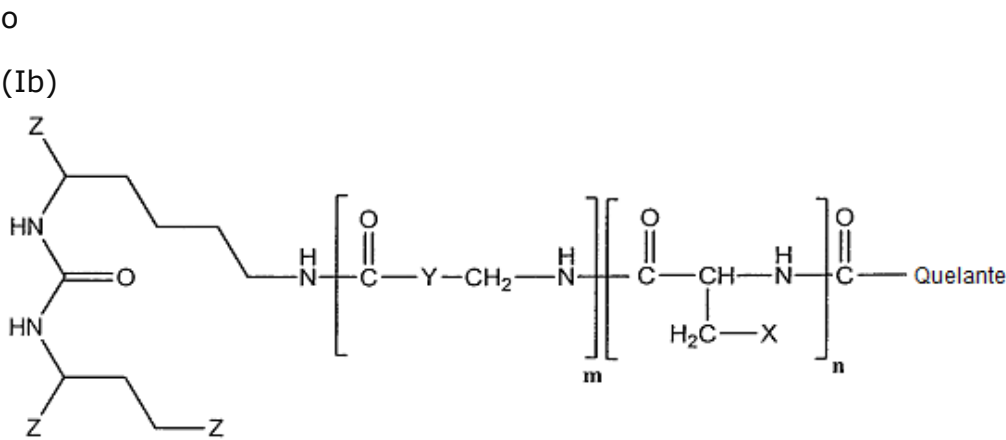
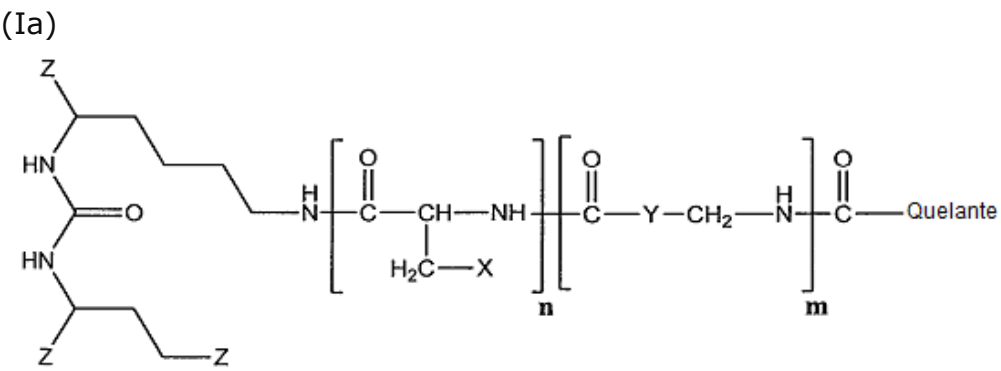


REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de Fórmula (Ia) o (Ib):

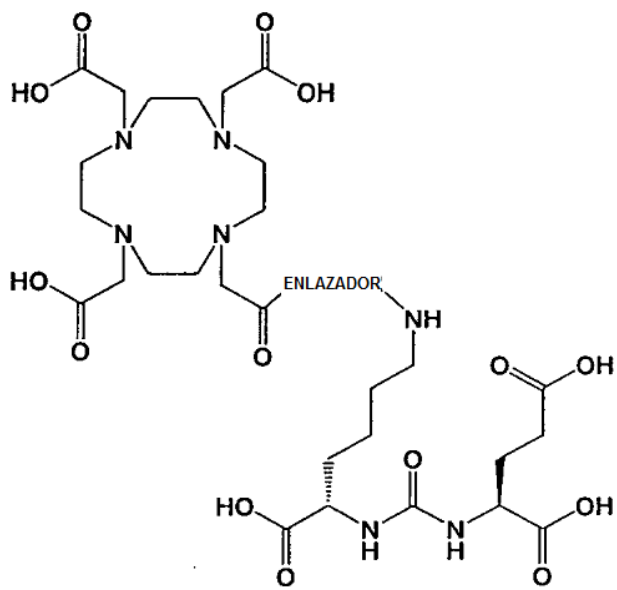


con:

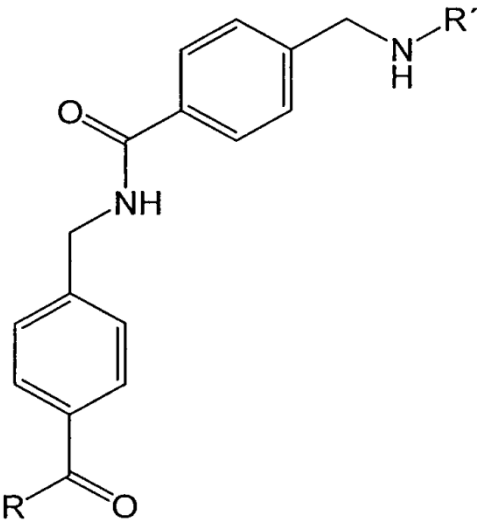
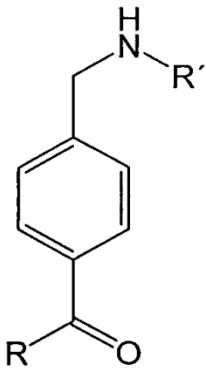
n:	0,1
m:	1,2,3,4
Z:	-CO ₂ H, -SO ₂ H, -SO ₃ H, -SO ₄ H, -PO ₂ H, -PO ₃ H, -PO ₄ H ₂
X:	Naftilo, Fenilo, Bifenilo, Indolilo (=2,3-benzopirrolilo), Benzotiazolilo
Y:	C ₆ -C ₁₀ Arilo, nBencilo, Ciclopentilo, Ciclohexilo, Cicloheptilo
Quelante:	Ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-N,N',N'',N'''-tetraacético (= DOTA), Ácido N,N''-bis[2-hidroxi-5-(carboxietil)bencil]etilendiamina-N,N''-diacético (= HBED-CC), Ácido 1,4,7-triazaciclononano-1,4,7-triacético (= NOTA), Ácido 2-(4,7-bis(carboximetil)-1,4,7-triazonan-1-il)pentanodioico (NODAGA),

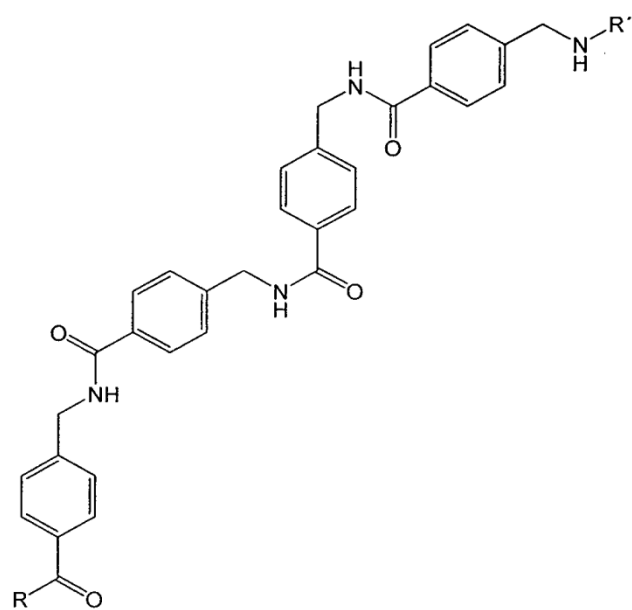
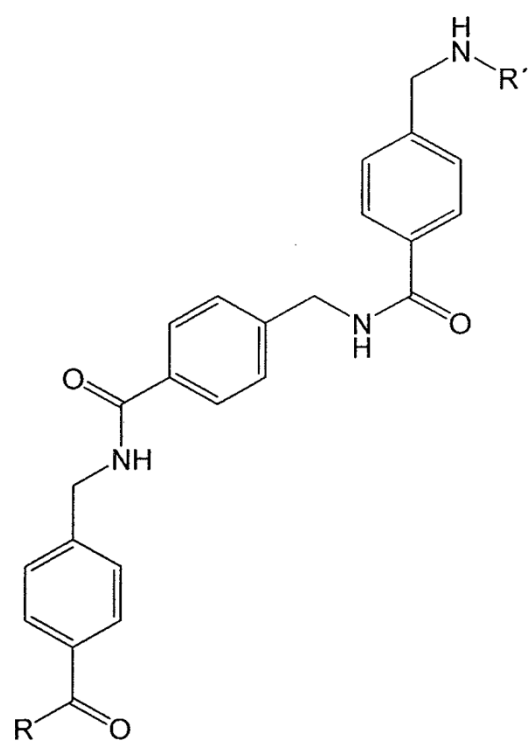
Ácido	2-(4,7,10-tris(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il)pentanodioico (DOTAGA),
Ácido	1,4,7-triazaciclononano-fosfínico (TRAP),
	1,4,7-triazaciclononano-1-[ácido metil(2-carboxietil)fosfínico]-4,7-bis[ácido metil(2-hidroximetil)fosfínico] (NOPO),
Ácido	3,6,9,15-tetraazabicyclo[9.3.1.] pentadeca-1(15),11,13-trieno-3,6,9-triacético (= PCTA),
	N'-{5-[acetil(hidroxi)amino]pentil}-N-[5-({4-[(5-aminopentil)(hidroxi)amino]-4-oxobutanoil}amino)pentil]-N-hidroxisuccinamida(DFO),
Ácido	dietilentriaminopentaacético (DTPA)
Ácido	trans-ciclohexil-dietilentriaminopentaacético (CHX-DTPA)
Ácido	1-oxa-4,7,10-triazaciclododecano-4,7,10-triacético(oxo-Do3A)
	p-isotiocianatobencil-DTPA (SCN-Bz-DTPA)
	1-(p-isotiocianatobencil)-3-metil-DTPA (1B3M)
	2-(p-isotiocianatobencil)-4-metil-DTPA (1M3B)
	1-(2)-metil-4-isocianatobencil-DTPA (MX-DTPA)

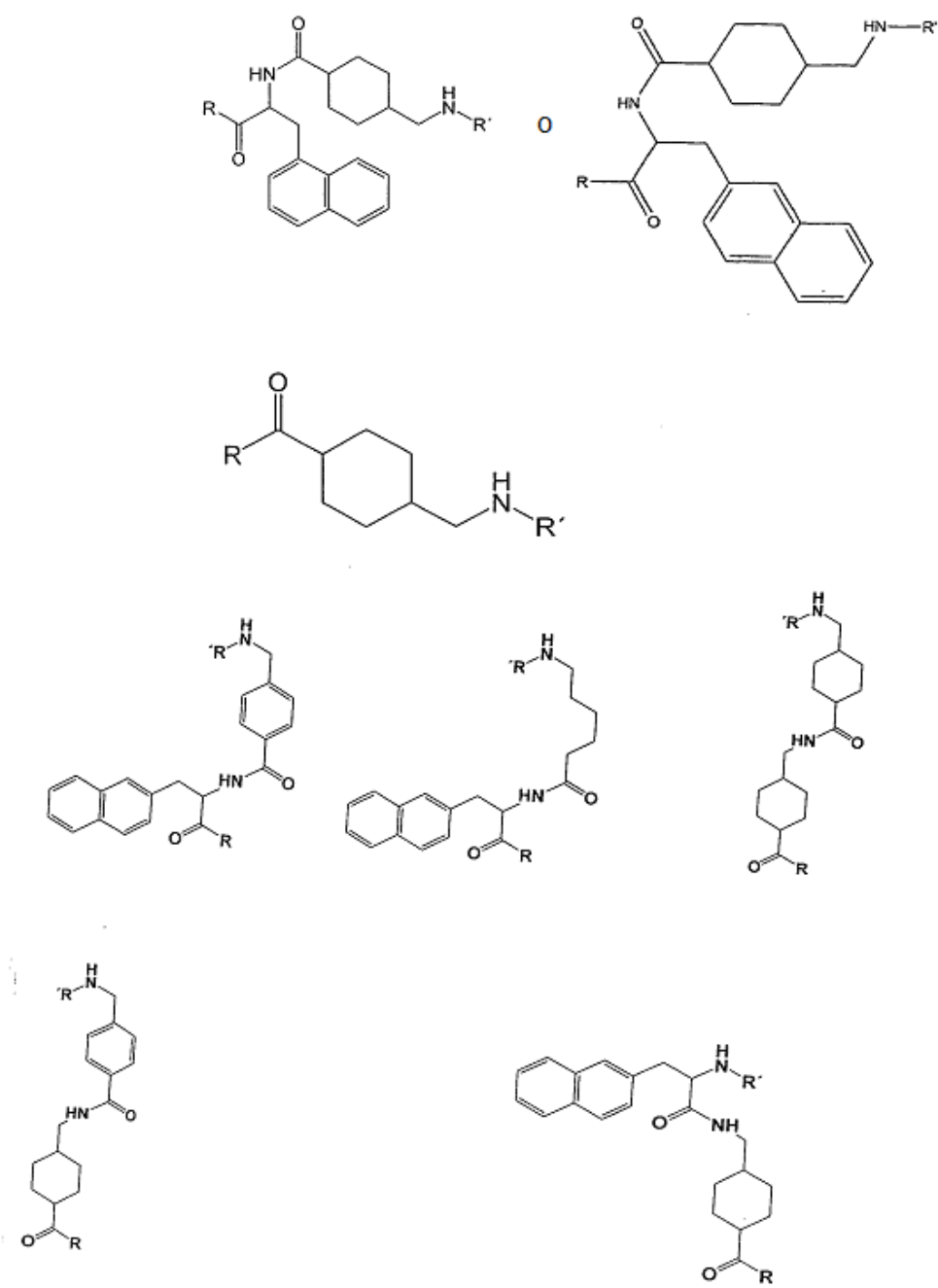
2. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la estructura R'-enlazador-R, con R' = DOTA y R = Glu-Urea-Lys:



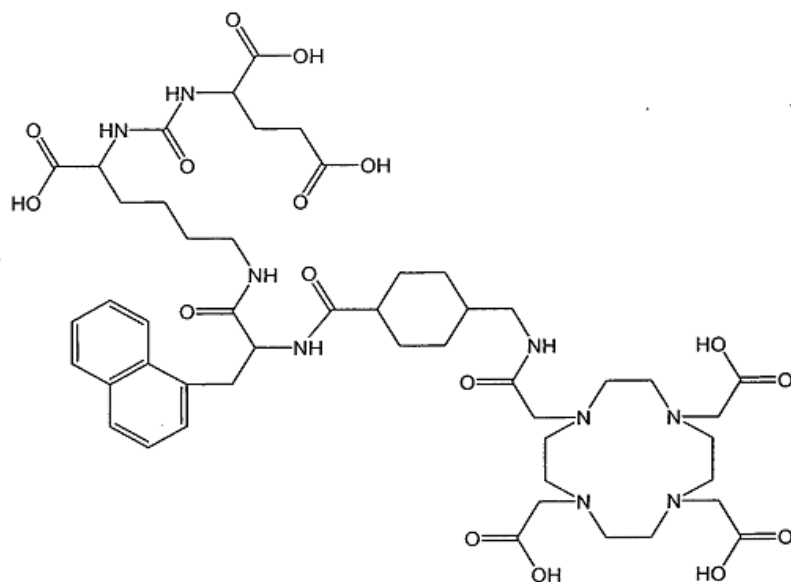
en donde el enlazador se selecciona de:

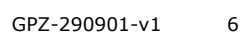


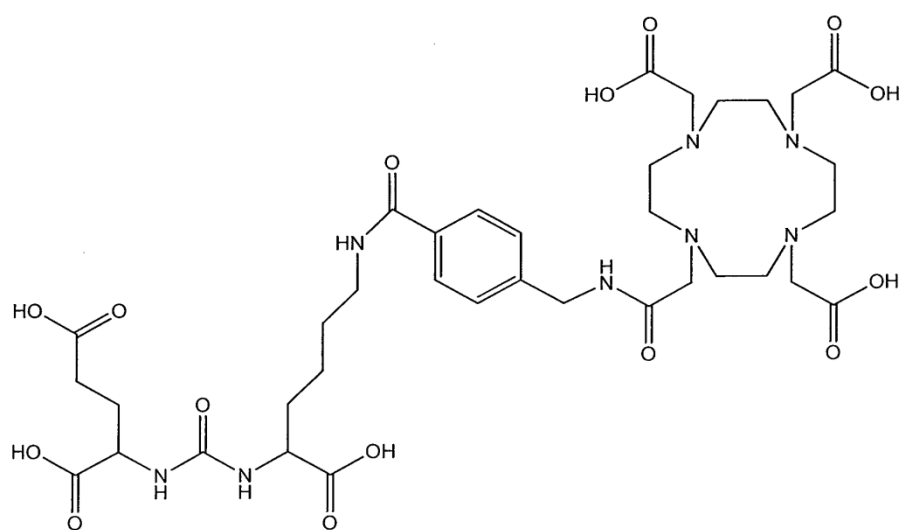
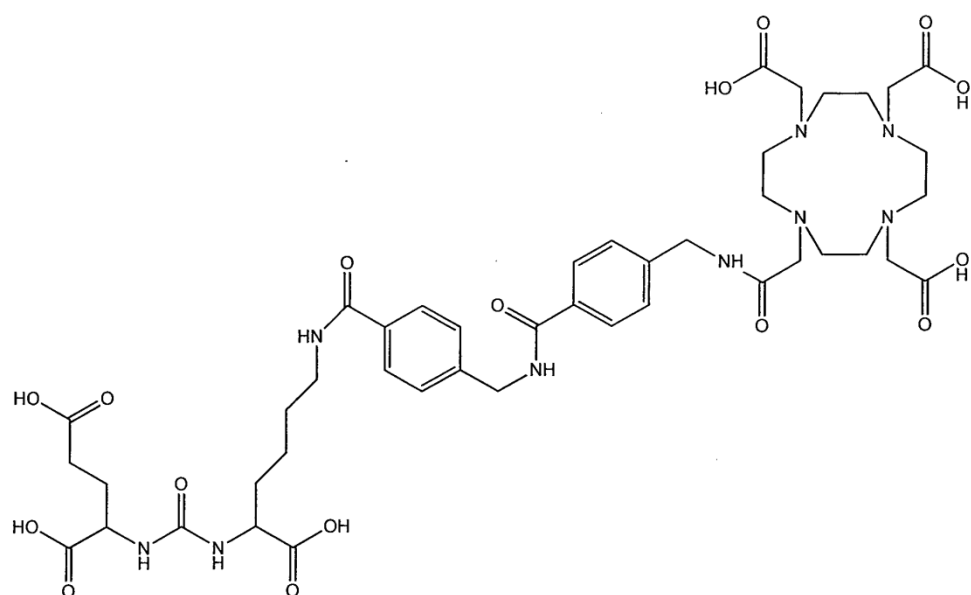


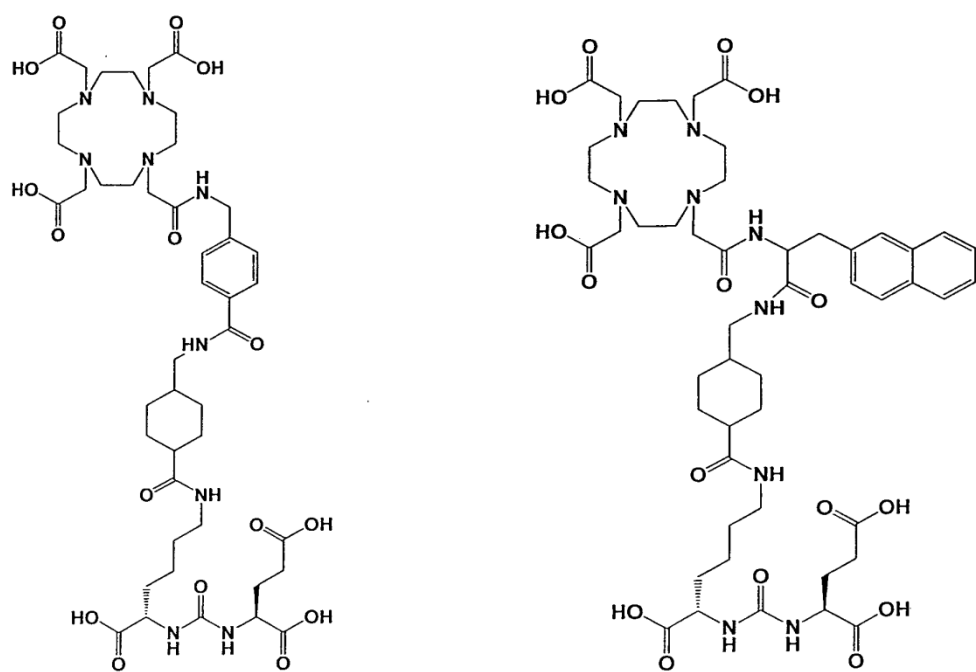
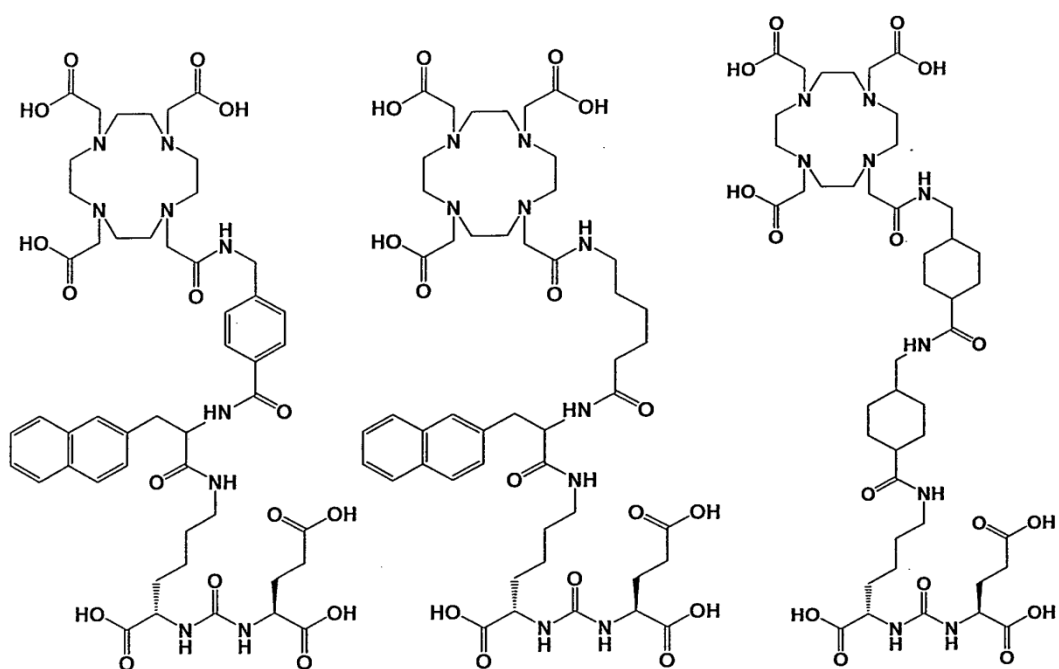
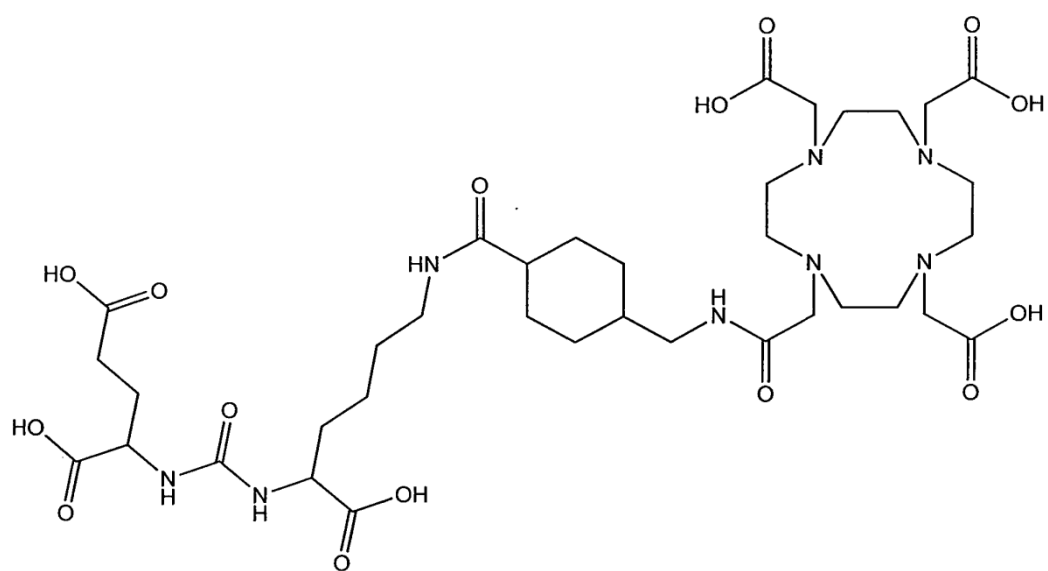


3. El compuesto de la reivindicación 1 ó 2, seleccionado de los siguientes:

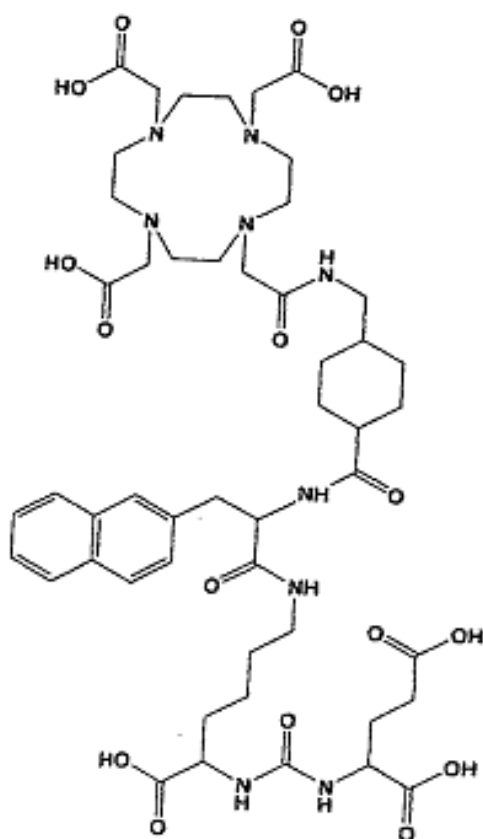






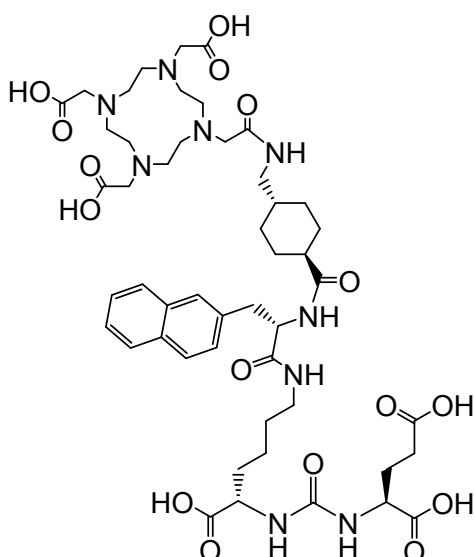


- 4.** Un complejo de metal, que comprende un radionucleido y un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el radionucleido es ^{111}In , ^{90}Y , ^{68}Ga , ^{177}Lu , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{64}Cu , ^{153}Gd , ^{155}Gd , ^{157}Gd , ^{213}Bi , ^{225}Ac o Fe.
- 5.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o un complejo de metal de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable o éster del mismo y un soporte farmacéuticamente aceptable.
- 6.** El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula:



- 7.** Un complejo de metal que comprende un radionucleido y un compuesto de la reivindicación 6, en donde el radionucleido es ^{111}In , ^{90}Y , ^{68}Ga , ^{177}Lu , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{64}Cu , ^{153}Gd , ^{155}Gd , ^{157}Gd , ^{213}Bi , ^{225}Ac o Fe.

8. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula:



9. Un complejo de metal que comprende un radionucleido y un compuesto de la reivindicación 8, en donde el radionucleido es ^{111}In , ^{90}Y , ^{68}Ga , ^{177}Lu , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{64}Cu , ^{153}Gd , ^{155}Gd , ^{157}Gd , ^{213}Bi , ^{225}Ac o Fe.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de las reivindicaciones 8 o 9, o un complejo de metal de la reivindicación 9, o una sal farmacéuticamente aceptable o éster del mismo, y un soporte farmacéuticamente aceptable del mismo.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16128319
Recibo: 17-103222
Fecha: 22/12/2017

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO
CC: 80.421.942
Pago PSE No: 140454
CUS: 303330107

Patente PCT

INHIBIDORES MARCADOS DE ANTÍGENO PROSTATICO ESPECÍFICO DE MEMBRANA (PSMA) QUE
COMPRENEN GRUPOS CARBOXÍLICOS Y UNA REGIÓN DE ENLAZADOR MODIFICADA, AGENTES
FORMADORES DE IMÁGENES DE LOS MISMOS Y AGENTES FARMACÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE
CÁNCER DE PRÓSTATA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET	1	\$ 996,000	\$ 996,000
TOTAL					\$ 996,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400

SEÑOR DIRECTOR
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Asunto:	Solicitud No.:	16128319
	Oficio No.:	12309
	Referencia:	Respuesta examen de patentabilidad

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad solicitante **DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM, RUPRECHT-KARLSUNIVERSITÄT HEIDELBERG**, doy respuesta al **Oficio No. 12309**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A LA SOLICITUD

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador, el solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- 1.1. Se eliminó la reivindicación 4.
- 1.2. Se han incluido las nuevas reivindicaciones 8 a 10, las cuales se encuentran soportadas en la antigua reivindicación 3, página 32 y página 33 de la solicitud respectivamente.
- 1.3. La reivindicación 1 ha sido modificada, para darle mayor claridad de acuerdo con las sugerencias del examinador.
- 1.4. La reivindicación 3 se ha modificado para únicamente mencionar un único compuesto. El segundo compuesto ha sido incluido en la nueva reivindicación 8.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la materia contenida en la solicitud originalmente presentada.

2. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- 2.1. La reivindicación 1 ha sido modificada para reemplazar el término “arilo” por C₆-C₁₀ arilo, y el término “alquilarilo” por bencilo, por lo que se entiende que la objeción a dichos términos ha sido superada.

- 2.2. La reivindicación 1 también ha sido modificada para indicar que los compuestos de la fórmula (Ia) y (Ib) de modo que no contengan las unidades de repetición del resto carbonilo del puente enlazador y el quelante. Dicha modificación se da porque dicho fragmento no permite la conexión adecuada con los quelantes. De hecho, dicho fragmento de carbonilo fue un error administrativo, dado que el resto carbonilo proviene de algunos quelantes y no de los compuestos de fórmulas (Ia) y (Ib). Por ejemplo, el quelante de TRAP no se podría unir a los compuestos si dicho resto de carbonilo es una parte del compuesto.
- 2.3. Debido a que la reivindicación 4 ha sido eliminada, se entiende por superada la objeción a la misma.
- 2.4. Se ha modificado la reivindicación 5, para incluir la lista de los radionucleidos mencionada en la antigua reivindicación 6, y así dar mayor concisión. Se debe tener en cuenta que el experto en la materia esta en la completa capacidad de extrapolar los resultados de los ejemplos mencionados en el capítulo descriptivo de la invención, a otros radionucleidos, por lo que restringir la reivindicación únicamente a los compuestos ejemplificados, conllevaría a una indebida limitación del alcance de la reivindicación.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado que los siguientes documentos anticipan el objeto de la presente solicitud: "Radiolabeled prostate specific membrane antigen inhibitors", identificado como D1 (WO2013022797), y "Gastrin releasing peptide compounds" identificado como D2 (US20080008649).

4. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION

- 4.1. La objeción al nivel inventivo de la invención esta basada en que el anillo ciclohexil en la cadena del enlazador, no esta
- 4.2. El examinador ha admitido que D1 no enseña el grupo cíclico y ha indicado que supuestamente D2 enseña un anillo de ciclohexilo. En particular, el Examinador ha citado compuestos que llevan un resto esteroide (es decir, un ácido biliar) como evidencia de la enseñanza de un anillo de ciclohexilo en D2. El examinador ha indicado que la presente invención no cuenta con datos comparativos con los compuestos de D1 y por lo tanto no existe soporte de el efecto técnico que proveen los diferentes compuestos reivindicados.

- 4.3. El solicitante respetuosamente se encuentra en desacuerdo con lo expuesto por el señor examinador, acerca de que D2 provee la base para un anillo de ciclohexilo en el enlazador. D2 hace referencia a compuestos que son radioterapéuticos que se unen al péptido de liberación de gastrina (GRP) a través de un péptido que es activo en la unión al GRP. Los compuestos proporcionan un conector que conecta el péptido a los grupos quelantes para una radioterapia. La referencia D2 establece específicamente que N-O-P es el enlazador que puede contener al menos un ácido biliar sustituido. Un ácido biliar es una estructura esteroidal que impartirá propiedades muy específicas e impactantes al enlazador. Si bien las propiedades de este grupo voluminoso pueden ser deseables para los compuestos que se dirigen al GRP, el grupo de esteroides voluminosos (un ácido biliar) claramente no está dentro del alcance de las presentes reivindicaciones porque las presentes reivindicaciones están limitadas a un anillo de ciclohexilo. No hay nada en D2 que sugiera que se pueda usar un anillo de ciclohexilo en los compuestos descritos en el mismo en lugar del grupo de ácido biliar. Como resultado, la divulgación de un grupo de ácido biliar en el enlazador de D2 no llevaría a un experto en la técnica a preparar los compuestos de la invención que incluyen un grupo ciclohexilo en el enlazador.
- 4.4. Además, la persona versada en la materia no estaría motivada a combinar las enseñanzas de D1 y D2 para llegar a reivindicaciones más amplias, ya que el problema en la solicitud es proveer un nuevo conjugado de unión de PSMA que tratan el cáncer de próstata. Contrario a esto, D2 esta específicamente dirigido a conjugados inhibidores de GRP que operan con un mecanismo completamente diferente. La persona versada en la materia puede fácilmente apreciar que la estructura de la proteína de PSMA es muy diferente de la de GRP. Específicamente la GRP es generalmente clasificada como un neuropéptido y estimula la liberación de gastrina de las células G del estómago. Por lo tanto, se considera una molécula reguladora. Por el contrario, la PSMA es una enzima codificada por el gen FOHL1 que cataliza la hidrólisis de NAAG a glutamato. Es bien conocido en el estado del arte que la PSMA y GRP tienen estructuras tridimensionales y sitios de unión completamente diferentes, porque están compuestos de secuencias de proteínas completamente diferentes. Como resultado de lo anterior, las características estructurales deseadas en los compuestos para unirse a las GRP (un péptido) y las características conformacionales necesarias para trabajar eficazmente en el GRP (por ejemplo, el ácido biliar) serán muy diferentes de los de la presente invención, en donde los compuestos están dirigidos a PSMA. En resumen, D2 describe compuestos no relacionados en lo absoluto, tanto estructural como funcionalmente. Por lo tanto, la persona versada en la materia no leería la descripción de D2 con el propósito de desarrollar un compuesto inhibidor de PSMA para administrar una radioterapia.

- 4.5. Asimismo, el solicitante respetuosamente discrepa del problema-método-solución planteado por el señor examinador. Se considera que el examinador ha realizado incorrectamente la interpretación del nivel inventivo, ya que está atribuyendo el efecto técnico como las diferencias estructurales entre la invención reivindicada y D1. De acuerdo con la "Guía para examen de patentabilidad de patentes de invención y modelos de utilidad", el solicitante no está en la obligación de proveer datos comparativos en el formato que el examinador desee, sino que deberá confiar y dar valor justo a la información proporcionada por el solicitante durante el trámite de la solicitud. Sería completamente insostenible para los inventores proporcionar datos en el formato de acuerdo con cada jurisdicción diferente donde la solicitud de patente sea objetada. Tal requisito (datos comparativos entre la invención reivindicada y D1) para la evaluación del nivel inventivo, no debe considerarse como una obligación para el solicitante. Además, el análisis de la actividad inventiva no solo debe basarse en si los compuestos o cualquier otro tipo de invenciones son "mejores" que la técnica anterior o si tienen efectos mejorados, sino más bien si la invención reivindicada se deriva obviamente de dicha técnica anterior, que, como se muestra arriba, no es el caso. De acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486 el cual define el nivel inventivo, determina que la actividad inventiva debe reconocerse si la invención es obvia o evidentemente derivada del estado de la técnica citado, y no si es mejor que el mismo. Por lo tanto, y como cualquier experto en la materia podría reconocer, la presente invención cuenta con nivel inventivo.

5. PETICIÓN

- 5.1. Teniendo en cuenta que se ha dado respuesta a todas las observaciones realizadas por su Despacho, demostrando que el nuevo pliego reivindicatorio es claro y cumple con los requisitos de patentabilidad, amablemente se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
- 5.2. Asimismo, teniendo en cuenta que las modificaciones a las reivindicaciones incluyen 3 nuevas reivindicaciones, se realiza el pago en línea de la tasa correspondiente, de manera simultánea a la radicación de este escrito.
- 5.3. De manera subsidiaria y teniendo en cuenta que se han realizado modificaciones a las reivindicaciones y que la solicitud de patente de referencia fue publicada el 31 de octubre de 2016 (estando así dentro de los 18 meses siguientes a la publicación), se solicita a su Despacho realizar un examen de patentabilidad adicional, si considera que los argumentos y modificaciones presentados no son suficientes para superar las objeciones trasladadas mediante el Oficio No. 12309.

Para lo anterior se realiza el pago en línea de la tasa correspondiente de manera simultánea a la radicación del presente escrito.

6. ANEXOS

Adjunto al presente escrito:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Pago de tasa de examen de patentabilidad adicional.
- Pago de tasa de 3 reivindicaciones adicionales.

7. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gomezpinzon.com.

Atentamente,

MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.J.
cmr



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16128319
Recibo: 17-103195
Fecha: 22/12/2017

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO
CC: 80.421.942
Pago PSE No: 140453
CUS: 303329262

Patente PCT

INHIBIDORES MARCADOS DE ANTÍGENO PROSTATICO ESPECÍFICO DE MEMBRANA (PSMA) QUE
COMPRENEN GRUPOS CARBOXÍLICOS Y UNA REGIÓN DE ENLAZADOR MODIFICADA, AGENTES
FORMADORES DE IMÁGENES DE LOS MISMOS Y AGENTES FARMACÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE
CÁNCER DE PRÓSTATA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional (A partir de de undécima reivindica	3	\$ 36,000	\$ 108,000
TOTAL					\$ 108,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400