

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5664

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de julio de 2018, con el N° NC2018/0007037, por BAYER AS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL ISÓTOPO ²²⁷Th", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/082835 del 29 de diciembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 833 el 19 de julio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11347, notificado el 11 de septiembre de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0007037 el 26 de enero de 2021, presentó las reivindicaciones 1 a 19 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 19 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0007037 del 26 de enero de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para generar y purificar ²²⁷Th 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:



Resolución N° 5664

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

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

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 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
D2	V. Radchenko, J. Engle, J. Wilson, J. Maassen; Journal Of Chromatography A	“Application of ion Exchange and extraction chromatography to the Separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes”	2015
D3	WO2011134671	“Isotope preparation method”	3 de noviembre 2011

El documento D2¹ 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).

El documento D3² menciona un proceso para generar ^{223}Ra de una mezcla generadora que contiene ^{227}Ac , ^{227}Th y ^{223}Ra que comprende una cascada de eluciones a través de resinas de intercambio aniónico y catiónico con ácidos minerales y una etapa final de almacenamiento de la solución que comprende ^{227}Ac (resumen, pág. 5, pág. 8 y reiv. 5).

6.3. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

¹V. 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>
²<https://pdfstore.patentorder.com/pdf/wo/671/wo11134671.pdf>

Resolución N° 5664

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un método para la generación de una solución de ²²⁷Th...” (Radicado N° NC2018/0007037 el 26 de enero de 2021).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D2	D3
Un método para la generación de ²²⁷ Th que comprende:	Método que purifica ²²⁷ Th (pág. 59)	Método que purifica ²²⁷ Th (pág. 8)
i) Preparar una mezcla generadora de ²²⁷ Ac, ²²⁷ Th y ²²³ Ra;	i) Preparar una mezcla generadora de ²²⁷ Ac, ²²⁷ Th y ²²³ Ra;	Preparar una mezcla generadora de ²²⁷ Ac, ²²⁷ Th y ²²³ Ra (pág. 10)
ii) Cargar la mezcla generadora sobre una resina de intercambio aniónico de base fuerte, a base de copolímero de poliestireno/divinilbenceno que contiene 1-95% de DVB y una resina tipo R-N+Me ₃ (tipo I) o una resina RN+Me ₂ CH ₂ CH ₂ OH (Tipo II);	Cargar la mezcla de Th y Ac sobre una resina de intercambio aniónico (pág. 56);	Cargar la mezcla generadora sobre una resina de intercambio aniónico de base fuerte, a base de copolímero de poliestireno/divinilbenceno y R-N+Me ₃ (pág. 10).
iii) Levigar la mezcla de ²²³ Ra y ²²⁷ Ac en la resina de intercambio aniónico con un primer ácido mineral en solución acuosa, como H ₂ SO ₄ , HNO ₃ y mezclas de los mismos;	Eluir con una solución acuosa de ácido clorhídrico (pág. 56);	-----
iv) Levigar ²²⁷ Th de dicha resina de intercambio aniónico con un segundo ácido mineral en solución acuosa, como H ₂ SO ₄ y HCl, mediante lo cual se genera una primera solución de ²²⁷ Th que contiene ²²³ Ra y ²²⁷ Ac contaminantes;	y ácido nítrico (pág.56);	-----
v) Cargar la primera solución de ²²⁷ Th sobre una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte, a base de copolímero de poliestireno/divinilbenceno que contiene 1-95% de DVB, una resina de tipo SO ₃ H y una resina de intercambio cationico con materiz de estireno divinilbenceno (gel) y un grupo activo de ácido sulfónico;	Cargar una solución que comprende ²²⁷ Th sobre una resina de intercambio catiónico (pág. 59);	Cargar la primera solución sobre una resina de intercambio catiónico (pág. 5)
vi) Levigar por lo menos una parte de los ²²³ Ra y ²²⁷ Ac contaminantes de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con un tercer ácido mineral en solución acuosa; como H ₂ SO ₄ , HNO ₃ y HCl;	Eluir los contaminantes en la resina catiónica con ácido nítrico (pág. 59);	Eluir con una solución acuosa de un ácido mineral (pág. 5)
vii) Levigar el ²²⁷ Th de dicha resina de intercambio catiónico de ácido fuerte con una solución tampón acuosa de acetato que tiene un pH de 2,5 a 6, para proporcionar una segunda solución de ²²⁷ Th;	Lavar el ²²⁷ Th de dicha resina soluciones de ácido cítrico (pág. 59);	-----
viii) Cargar la segunda solución de ²²⁷ Th levigada en el paso anterior sobre una segunda resina de intercambio aniónico de base fuerte;	-----	Cargar la segunda solución de ²²⁷ Ac y ²²⁷ Ac en una resina de intercambio aniónico de base fuerte (pág. 8);

Resolución N° 5664

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

ix) Levigar ²²³ Ra y/o ²²⁷ Ac de dicha segunda resina de intercambio aniónico de base fuerte con un cuarto ácido mineral en una solución acuosa, como H ₂ SO ₄ o HNO ₃ ;	-----	Eluir con un ácido mineral en solución acuosa, como H ₂ SO ₄ ; (pág. 8, ítem b);
x) Levigar ²²⁷ Th de dicha segunda resina de intercambio aniónico de base fuerte con un quinto ácido mineral en una solución acuosa para proporcionar una tercera solución de ²²⁷ Th, dicho quinto ácido es H ₂ SO ₄ o HCl; y	-----	Extraer el ²²⁷ Th (pág. 25);
y) Almacenar el ²²⁷ Ac levigado en el paso iii) durante un período suficiente para permitir el crecimiento hacia el interior de ²²⁷ Th mediante desintegración radiactiva, para generar de ese modo una mezcla generadora que comprende ²²⁷ Ac, ²²⁷ Th y ²²³ Ra.	Almacenar el producto final de ^{225,227} Ac para permitir el crecimiento interior de ²²⁷ Th (pág. 60).	Y almacenar la mezcla de ²²⁷ Ac y ²²⁷ Th durante un periodo suficiente para permitir el crecimiento de ²²⁷ Ac, ²²⁷ Th y ²²³ Ra (reiv. 5).

El documento 2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para purificar el ²²⁷Th que comprende las etapas de eluir la mezcla que contiene ²²⁷Ac, ²²⁷Th y ²²³Ra, a través de una resina de intercambio aniónico, posteriormente la solución resultante se purifica al pasarla por una resina de intercambio catiónico, en estas etapas se utilizan fases móviles que se seleccionan de ácidos minerales en solución acuosa como H₂SO₄, HCl y HNO₃; al finalizar el proceso se almacena el residuo o producto que contiene ^{225,227}Ac para permitir nuevamente el crecimiento interno de otros isotopos como el ²²⁷Th (páginas 56, 59 y 60).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso divulgado de D2 consiste en que se realiza una tercera etapa de elución de la solución que contiene ²²⁷Th a través de una resina de intercambio aniónico.

No se observa un efecto asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D2 con el fin de proporcionar un proceso alternativo para purificar ²²⁷Th?

Sin embargo, el incluir una cascada de eluciones en mezclas de isotopos de Th, Ra y Ac a través de resinas de intercambio aniónico y catiónico, utilizando como fases móviles ácido minerales como H₂SO₄, HNO₃ y HCl, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a un proceso para purificar ²²⁷Ac, ²²⁷Th y ²²³Ra, que incluye una tercera etapa de elución de una solución que comprende ²²⁷Th a través de una resina de intercambio aniónico con un ácido mineral y posteriormente se almacena la solución restante que contiene ²²⁷Ac durante un periodo suficiente que permita el crecimiento de ²²⁷Ac, ²²⁷Th y ²²³Ra (pág. 8 y reiv. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una tercera elución de la mezcla que comprende ²²⁷Th a través de una resina de intercambio aniónico con una fase móvil que comprende una solución de ácido mineral.

Adicionalmente, el documento 3 menciona que las resinas de intercambio aniónico y catiónico se seleccionan de copolímero de poliestireno/divinilbenceno, R-N⁺Me₃ (pág. 10) y SO₃H (pág. 12) respectivamente; y los ácidos minerales se seleccionan de H₂SO₄, HNO₃ y HCl donde sus concentraciones son de 0,01 a 5 M (Reivindicaciones 10, 11 y 18).

Resolución N° 5664

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 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.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta su desacuerdo en la respuesta al tercer examen de fondo, y argumenta que:

La presente invención enseña que el ^{227}Ac de la mezcla generadora se elimina de la resina de separación y se regenera con alta eficiencia, por lo cual su uso es “*clínico/comercial a largo plazo*”, ya que permite el uso repetido de la mezcla generadora durante el tiempo de vida media del isótopo ^{227}Ac originario, solucionando varios problemas que no se han abordado en D2 y D3.

Un primer problema que surge es la estabilidad del entorno de almacenamiento de la mezcla generadora, porque recibe millones de desintegraciones beta y alfa por segundo de los isótopos de ^{227}Ac , ^{227}Th y ^{223}Ra , por lo cual es deseable que el “ *^{227}Ac de origen no se retenga en la columna, sino que se vuelva a generar para que se pueda utilizar una nueva columna tan a menudo como sea necesario o conveniente*” y esto garantiza la pureza del producto obtenido. Asimismo, menciona, que “*se ha demostrado que la regeneración de la mezcla generadora pierde solo no más del 0,05% del ^{227}Ac original en cada ciclo de regeneración, recuperando ^{227}Ac en solo un punto del proceso (paso iii). Sin embargo, si es necesario, se puede incluir ^{227}Ac recuperado en otros pasos. Con lo cual me permito enfatizar que esta etapa crucial de regeneración que no es enseñado, mencionado o sugerido en D1 o D2 tal como se ha señalado en las respuestas a los exámenes anteriores del presente caso*”.

Contrario a los argumentos del solicitante, esta Oficina ratifica que D2 y D3, como se manifestó en el oficio 11347 correspondiente al tercer examen de fondo, mencionan claramente la etapa de recuperar el ^{227}Ac de la columna (ver ítem 6.3), especialmente D3 que menciona que el proceso incluye la regeneración de la mezcla y se pierde tan solo alrededor de 0,01% del Ac original (pág. 7); en las reivindicaciones 2 y 3 se menciona además que el ^{227}Ac se separa de la columna usando un tercer ácido mineral, donde se obtiene al menos el 99.9% de ^{227}Ac de la resina y; soluciona el mismo problema técnico que se muestra en la presente invención donde el sistema es apto para uso comercial, ya que el Ac recuperado se almacena durante un periodo suficiente para que crezca ^{227}Ac , ^{227}Th y ^{223}Ra (pág. 7 y reiv. 5). Por los argumentos presentados anteriormente este Despacho concluye que la presente invención carece de nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL ISÓTOPO ^{227}Th ”.



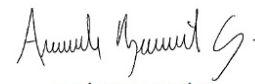
Resolución N° **5664**

Ref. Expediente N° NC2018/0007037

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a BAYER AS, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 15 de febrero de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.02.15
12:01:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.