

Señora

**Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones**

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2021/0017708**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: “**LIGANDOS DE ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DE PRÓSTATA (PSMA)**” (Nuevo Título).

Solicitante: **ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (ITALY) SRL y THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY**

**RESPUESTA A OFICIO No.4278**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **4278** notificado el 1 de abril de 2025 y para el cual se solicitó prórroga, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

**1. Título**

Teniendo en cuenta la sugerencia del Examinador, se modifica el título de la presente solicitud de patente de la siguiente manera: “**LIGANDOS DE ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DE PRÓSTATA (PSMA)**”.

**2. Reivindicaciones y Descripción**

Con respecto a las reivindicaciones el Examinador señala lo siguiente:

Con respecto a excepciones de patentabilidad

- El objeto de la reivindicación 9 no es patentable, toda vez que, aunque

reclama un compuesto, tiene como única característica que “el compuesto se distribuye en el cuerpo de un animal o humano portador de tumor (...)”. Esta caracterización de la reivindicación 9 es solo la definición de acciones que ocurren tras la administración de un compuesto, por lo tanto, se deberían entender como parte de la definición de un método de tratamiento. De manera que, se sugiere que esta reivindicación sea retirada.

- De forma similar, el objeto de las reivindicaciones 19 y 21 no es patentable, toda vez que reclaman “un método de tratamiento de cáncer” y “un método para el diagnóstico y/o la detección de células cancerosas o tumores o células que expresan PSMA en un sujeto, donde el método comprende administrar a dicho sujeto”, respectivamente. Así, estas reivindicaciones deberían retirarse del capítulo reivindicatorio.
- Por otro lado, el objeto de la reivindicación 20 no es patentable, porque su objeto incluye células que pueden encontrarse dentro de un ser humano, pues recita: “un método para la formación de imágenes, donde el método comprende poner en contacto las células cancerosas con una cantidad eficaz del compuesto de fórmula (I).

#### Con respecto a las reivindicaciones relativas a un uso

- Las reivindicaciones 14 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso.
- Adicionalmente, la reivindicación 20 no se considera patentable, porque reclama un método caracterizado por una única etapa, que es: “poner en contacto las células cancerosas con una cantidad eficaz del compuesto (...)”. Dado que esta etapa se limita a señalar el uso de un compuesto en células cancerosas, el método que recita la reivindicación 20 reclama un uso.

#### Con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones

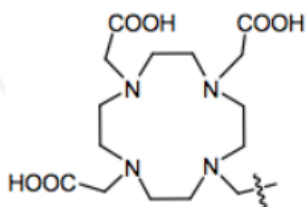
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas porque las definiciones de “Q es un grupo protector”, “Ch es un agente quelante” y “R es un arilo sustituido” comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable

generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

- Las reivindicaciones 1 y 6 no son claras porque las expresiones: “preferentemente” y “opcionalmente” precediendo una característica no son limitativos, porque hacen opcional la característica y no limitan el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- La reivindicación 3 no es clara, porque recita el término: “uno o más”, que es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

### Con respecto a la descripción

- Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que la persona versada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Particularmente, el capítulo descriptivo sólo presenta resultados cuando Ch



es: , y cuando Q es H (Página 23, Compuesto  $^{68}\text{Ga}$ –PSMA–comp 2 de la presente solicitud).

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por nueve (9) reivindicaciones. A este respecto, se pone de presente lo siguiente:

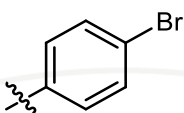
- Las reivindicaciones 3 a 6, 9, 14-18 y 19-21, han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio y por lo tanto, las objeciones formuladas a las mismas se deben tener por superadas.

- Las reivindicaciones 1 y 2 se han modificado para definir las siguientes variables:

Z es COOQ;

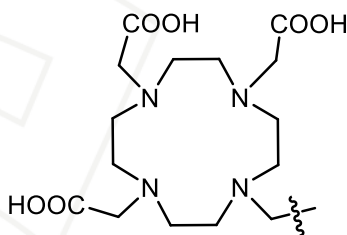
Q es H;

m es 4;

R es  ;

W es  $-(C=O)-NR_2-$ ;

R<sub>2</sub> es H; y



Ch es el agente quelante:

- La nueva reivindicación dependiente 9 recita que el agente quelante comprende un metal o un radiometal. El soporte para esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación original 1 y en consecuencia, es claro que no se ha agregado materia nueva con esta reivindicación.

Con respecto a la falta de soporte de la descripción, tal como se detalló anteriormente, se aclara que las reivindicaciones 1 y 2 se han modificado para limitar el alcance de la variable recitada en ellas al compuesto descrito en la memoria descriptiva.

De esta manera, se deben tener por superadas las objeciones formuladas a las reivindicaciones toda vez que el nuevo pliego reivindicatorio tal como se encuentra redactado es claro y conciso para una persona versada en la materia y, además, la materia objeto de protección se encuentra debidamente soportada en la descripción de la presente solicitud de patente tal como fue inicialmente presentada.

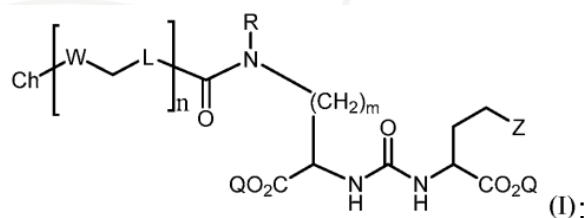
### 3. Nivel inventivo

De acuerdo con el Examinador, el nivel inventivo de la presente solicitud de patente se ve afectado por las enseñanzas del documento WO2018222778 (D1).

A este respecto, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

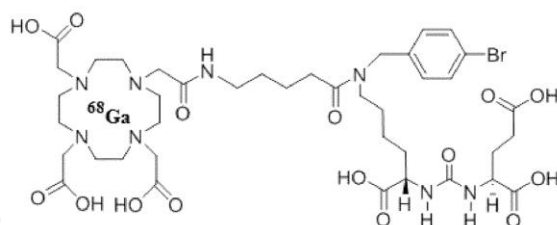
Inicialmente, vale la pena resaltar que la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificada para recitar realizaciones específicas de los compuestos de fórmula (I). Más concretamente, se ha modificado la reivindicación 1 para definir que: Z es -COOQ; Q es H; m es 4; y R se sustituye por arilo. Los Solicitantes señalan además que el enlazador en los compuestos de la fórmula (I) de la presente solicitud se limita a un alquileo C<sub>5</sub>. Por lo tanto, se requeriría que una persona versada en la materia seleccionara entre varias listas de posibilidades de D1 para llegar a la presente invención, sin ninguna guía específica de D1 de que tales selecciones conducirían a un compuesto de fórmula (I) con propiedades mejoradas.

Con este fin, los solicitantes respetuosamente consideran que D1 revela compuestos de la fórmula (I):



donde el enlazador, L, en algunas realizaciones, puede ser alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Además, respetuosamente consideramos que, aunque los compuestos reivindicados actualmente están comprendidos dentro del alcance de aplicación de las reivindicaciones de D1, D1 no revela explícitamente compuestos de fórmula (I) que comprenden un enlazador de alquileo que tiene 5 átomos de carbono, es decir, L de D1 es C<sub>4</sub> alquileo más un átomo de carbono adicional, de modo que el número total de carbonos en el enlazador es 5, es decir, el enlazador, L, es alquileo C<sub>5</sub>. Dicho de otra manera, aunque D1 revela un género que incluye un enlazador de alquileo C<sub>5</sub>, D1 no revela una especie que comprende un enlazador de alquileo C<sub>5</sub>.

Además, una persona versada en la materia, al revisar la presente solicitud, tal como se presentó originalmente, reconocería que el Ejemplo 2, que se describe desde la página 22, línea 20, hasta la página 23, línea 16, y en las Figuras 3 y 4, así como en la Tabla 1, de la memoria descriptiva, proporciona resultados comparativos con compuestos marcados radioactivamente con <sup>68</sup>Ga del compuesto actualmente reivindicado (denominado en esta solicitud "<sup>68</sup>Ga-PSMA-R2") con un compuesto de D1 (denominado en esta solicitud "<sup>68</sup>Ga-PSMA-cpd2") que tiene la siguiente estructura química:



$^{68}\text{Ga}$ -PSMA-cpd2

Como se reconoce en el Examen de patentabilidad, la única diferencia entre el compuesto actualmente reivindicado, es decir, PSMA-R2, en comparación con PSMA-comp2 es eso PSMA-comp2 tiene un enlazador C<sub>4</sub> mientras que PSMA-R2 tiene un enlazador C<sub>5</sub>. Como se muestra en la Tabla 1, que se reproduce a continuación, la extensión del enlazador por un grupo metileno adicional (-CH<sub>2</sub>-) sorprendentemente resulta en un aumento sustancial de la relación tumor-riñón (de 3 a 5).

Tabla 1: Comparación de  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 y  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp 2.

|                        | $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 | $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2 |
|------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Absorción de tumor     | 29 % (1 h)                | 36 % (1 h)                   |
| Absorción de riñón     | 6 % (1 h)                 | 13 % (1 h)                   |
| Relación tumor a riñón | 5 (1 h)                   | 3 (1 h)                      |
| Glándulas salivales    | 0,81 % (0,5 h)            | 0,95 % (0,5 h)               |

Más aún, luego de 1 hora, la absorción renal y la captación de las glándulas salivales fueron menores para el  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 en comparación con el compuesto  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2.

Es importante destacar que estos resultados sugieren al menos tres ventajas inesperadas del  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 que se reivindica actualmente en comparación con el compuesto  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2:

- 1- Menor toxicidad potencial de  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 en comparación con  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2 debido a una menor absorción renal;
- 2- una mejor visualización del tumor a través de imágenes en el caso de  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 como un resultado de la alta proporción tumor-riñón después de 1

hora (tener en consideración que el punto de tiempo óptimo para obtener imágenes es de 45 minutos a 1 hora); y

- 3- una incidencia o gravedad potencialmente reducida de xerostomía, es decir, sequedad de la boca causada por la quimioterapia, debido a la menor captación en la glándula salival de  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 en comparación con el compuesto  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2.

Tales propiedades favorables del  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 actualmente reivindicado en relación con el compuesto comparativo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2 fueron inesperadas, especialmente dada la diferencia de solo un átomo de carbono en el enlazador, L. Los Solicitantes sostienen respetuosamente que no existe ninguna enseñanza o sugerencia en D1 de que una modificación del enlazador conduciría a tales mejoras en las propiedades del compuesto  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-R2 actualmente reivindicado en comparación con el compuesto  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-comp2. Tal como se argumentó previamente, a la luz de las numerosas opciones para modificar los compuestos de D1, era imprevisible e inesperado que un cambio en el enlazador alifático condujera a tales mejoras.

Por al menos los argumentos expuestos previamente, el Solicitante afirma que las reivindicaciones que se acompañan presentan actividad inventiva sobre las enseñanzas del estado de la técnica citado.

#### **4. Conclusión**

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

#### **5. Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por nueve (9) reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,



**Margarita Castellanos Abondano**

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/mgm

P5709



**Superintendencia de  
Industria y Comercio**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT: 800.176.089-2**

**COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI**

**Radicado: NC2021/0017708  
Recibo: 25-171581  
Fecha: 04/08/2025**

**CASTELLANOS & CO  
NI: 8.001.746.411  
Pago PSE No: 1144187  
CUS: 1677282691**

**Patente PCT**

**LIGANDOS DE ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DE PRÓSTATA (PSMA) Y SUS USOS**

**Detalle del pago**

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                        | Cant. | Val. Unit.   | Subtotal     |
|-------|-------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)        | 1     | \$ 1,522,000 | \$ 1,522,000 |
| 2     | 50005-01-03 | Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 225,000   | \$ 225,000   |
| TOTAL |             |                                                                            |       |              | \$ 1,747,000 |

**Página 1**

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

**Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [contactenos@sic.gov.co](mailto:contactenos@sic.gov.co) Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400**