

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO S
CARRERA 4 N
BOGOTÁ 8, CO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-110504- -00011-0000

Fecha: 2009-08-05 17:23:22 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

311
150
114
160

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 02110504
Asunto : Solicitud de patente para: "Compuestos
esteroides condensados 16,17-
carboxilicos".
Solicitante : N.V. ORGANON
Fecha de solicitud: Diciembre 5 de 2002.

1. Yo, Emilio **FERRERO**, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 5140 notificado por fijación en lista del 8 de Mayo de 2009.

2. Mediante el Oficio No. 5140 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De las solicitud de patente.

3.1 Reivindicaciones.

Su Despacho concluye que el capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos de claridad o sustento descriptivo de acuerdo con el artículo 30 y enuncia lo siguiente:

- "De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 5 a 7 que se relacionan con un método para modificación selectiva de la actividad de receptores de estrógeno al poner en contacto un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, no se encuentra soportado en la descripción, puesto que allí se menciona un ensayo para la prevención de pérdida de hueso inducida por ovariectomía por medio del ensayo de Allen Doisy".
- "De otro lado, este método de las reivindicaciones 5 a 7 tampoco está caracterizado como tal, es decir, por sus pasos o etapas y variables que intervienen en dicho método.

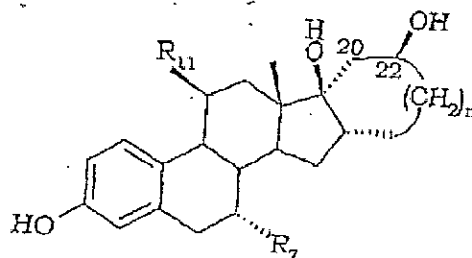
196
196

- El término "prodroga" no está correctamente escrito, se debe cambiar por el término "profármaco".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo al artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Las reivindicaciones de método 5-7 han sido eliminadas.
- El término "prodroga" ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio.
- La reivindicación 4 ha sido redactada nuevamente, de tal manera que ahora reivindica un compuesto específico de fórmula 3:



De conformidad con las enseñanzas del capítulo descriptivo de la presente solicitud (ver tabla de la página 29).

Así entonces, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio se aclara la presente solicitud de patente y por tanto las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

Con respecto a la objeción formulada por falta de sustento descriptivo, debido a que las reivindicaciones objetadas (5-7) han sido eliminadas, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

4. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 13 de la presente solicitud de patente se ve afectado por el documento EP 0869132 (D1), y los artículos de revista J.R.BULL ET AL: "Synthesis of 14, 17-propano analogues of estradiol". Journal of the chemical society, perkin transactions

197
109

1. 1997, pp 1179-1192 (D2) y EL GARROUJ DRSS ET AL: "Steroidal affinity labels of the estrogen receptor: 1.17 alpha-(bromoacetoxy) alkyl/alkynylestradiols". Journal of medicinal chemistry. Vol.36, N° 20, 1993, pp2973-2983 (D3).

Su Despacho enuncia:

- "Los compuestos de estas anterioridades son muy semejantes a los compuestos de la presente solicitud en su estructura química y tienen la misma actividad farmacológica. Los compuestos de EP 0869132 tienen un grupo R_E que no es OH, como sucede en la presente solicitud, no obstante tiene los significados para los profármacos que se mencionan en la reivindicación 1, es decir, éteres, ésteres, aciloxi, entre otros. En los artículos de revista citados, si se menciona que en la misma posición puede haber un grupo OH, por lo cual estos documentos le sugieren a una persona medianamente versada en la materia el objeto reivindicado en la presente solicitud".
- "El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de compuestos selectivos con afinidad para los receptores de estrógeno, se había resuelto previamente mediante compuestos esteroides ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las sustituciones de los compuestos esteroides reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia".
- "La reivindicación 1 a 4 y 8 de esta solicitud no menciona una característica que conceda un efecto inesperado o especial a los compuestos, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios para una persona versada en la materia".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con respecto al análisis de nivel inventivo, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina señala:

"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)".

De lo anterior, es claro que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, y que los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el

199
198

técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención.

Para los anteriores efectos, el Examinador al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior, nos permitimos señalar que la materia de los documentos citados no guarda relación con el objeto de la materia reivindicada y por tanto no son relevantes para el estudio de la patentabilidad de la invención. Por consiguiente, la objeción formulada por nivel inventivo se debe tener por superada por las siguientes razones:

4.1 Documento D1.

En D1, el compuesto preferido de los allí revelados es el compuesto 20 (ver página 4, líneas 21-22), el cual se encuentra definido en la reivindicación 4 de dicho documento. Este compuesto tiene una relación ER_{α} / ER_{β} de 0,3 / $<0,1$ en el ensayo de transactivación, lo cual significa que el agonista ER_{α} / ER_{β} presenta una selectividad menor a 3.

Los compuestos divulgados en la presente solicitud muestran selectividades significativamente mayores (de al menos 27) para el agonista ER_{α} / ER_{β} , como se puede observar en la tabla de la página 29 de la presente solicitud de patente.

Adicionalmente, los compuestos reivindicados en comparación con los divulgados en D1 presentan las siguientes diferencias:

- (i) En la presente solicitud RE es un grupo OH, mientras que en D1 RE nunca es OH. De hecho, en la mayoría de los ejemplos revelados en D1, RE es H y por lo tanto se obtiene compuestos no sustituidos en el anillo E.
- (ii) Asimismo, en la presente solicitud dicho grupo OH se encuentra en la posición beta (arriba), mientras que en D1 no se especifica ninguna preferencia entre las posiciones alfa y beta. En efecto, D1 enseña en contra de la sustitución del anillo E por cuanto en la mayoría de los compuestos revelados RE es H.

Así entonces, debido a que el documento D1 citado por su Despacho no enseña ni sugiere específicamente los compuestos revelados en la presente solicitud de patente, y además los compuestos reivindicados presentan un efecto técnico mejorado (selectividad),

199
199

la materia reivindicada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva, ya que tal y como lo señala el Manual Andino de Patentes una composición tienen nivel inventivo cuando:

"- presenta un efecto inesperado, (es el caso más frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similarmente conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados".

4.2 Documentos D2 y D3.

A diferencia de la presente solicitud de patente, en la cual se revelan compuestos esteroide con un anillo E entre los carbonos C16 y C17, en D2 se revelan compuestos con una anillo E adicional entre las posiciones C14 y C17.

Adicionalmente, se observa que los análogos de la hormona 17 y 64 de D2, de los cuales se divulgan datos de ensayos de unión competitiva, no presentan un sustituyente OH en las posiciones C14-C17 del anillo E adicional y únicamente se hace referencia al grupo OH en la posición C3.

De otro lado, D3 no describe ningún compuesto esteroide con un anillo E-anillo adicional y, por tanto, no es relevante para el estudio de patentabilidad de la presente solicitud.

Así entonces, debido a que los documentos D2 y D3 no revelan las características técnicas esenciales del compuesto acá reivindicado, no se considera que para una persona versada en la materia correspondiente, esta invención pudiera resultar obvia o se derive de manera evidente a partir del documento D1 referenciado y la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

4.3 Conclusión.

De tal manera que, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades citadas no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención por cuanto ya sea solas o combinadas no revelan o enseñan las características técnicas esenciales de la presente invención tal como acá es reivindicada y/o el efecto inesperado de la misma (selectividad mayor), estos documentos **no** son anterioridades válidas que puedan afectar su nivel inventivo, pues no hacen obvio y/o evidente la misma para un técnico medio en la materia. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente caso son D1, D2 y D3.

200
200

5. Solicitud internacional.

Hemos notado que la objeción formulada por falta de nivel inventivo en el presente caso reproduce la objeción formulada a este mismo respecto a la solicitud internacional en el Informe de búsqueda Internacional.

Por lo tanto, llamamos la atención del Señor Examinador sobre el hecho de que la misma fue superada igualmente en el trámite internacional básicamente mediante los mismo argumentos anteriormente mencionados, tal y como se puede observar en el Informe de Patentabilidad Preliminar.

Teniendo en cuenta lo anterior y toda vez que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-00299-843-001-7
MGM\MGM\ID-155366\WPCL0299
No. M-2009-155366\MGM



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

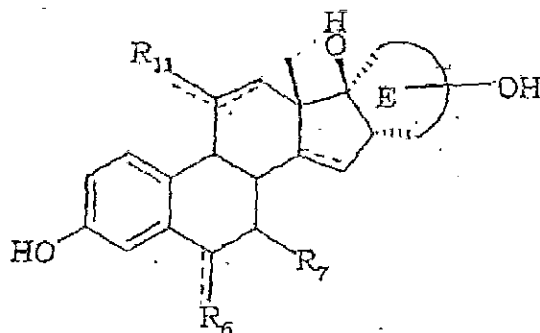
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: N. V. ORGANON Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Holanda. Dirección: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holanda Domicilio: Oss, Holanda Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>02.110.504</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

20
2

Reivindicaciones.

1. Compuesto esteroide que tiene la formula (1):



Caracterizado porque:

Los enlaces punteados representan dobles enlaces opcionales;

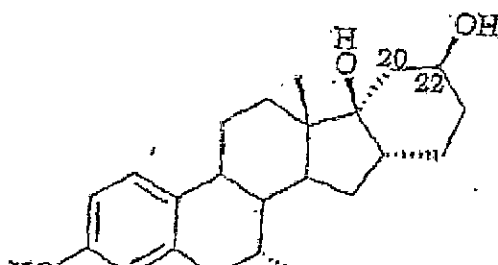
R₆ es H, =CH₂, o -CH₃, o -CH₂-CH₃;

R₇ es H, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₅ o alquinilo C₂₋₅, en donde los grupos alquilo, alquenilo o alquinilo pueden ser sustituidos con 1 a 3 átomos de halógeno independientemente escogidos del grupo de átomos de fluor o cloro;

E representa junto con los átomos de carbono 16 y 17 del esqueleto del esteroide un anillo de 4 a 7 miembros, dicho anillo tiene una configuración α en cis con respecto al esqueleto esteroide, que comprende opcionalmente 1 o 2 enlaces endocíclicos.

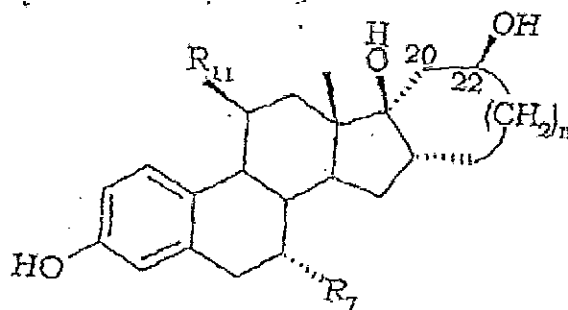
2. Compuesto esteroide de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque R₆ es H, R₇ es alquilo C₁₋₃, el anillo E es un anillo de cinco o seis miembros sin dobles enlaces que tengan un hidroxilo en la posición 22 en la estereo configuración S.

3. El compuesto esteroide de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el compuesto esta de acuerdo con la formula (2):



207
103

4. Un compuesto esteroide de acuerdo con la formula (3)



Caracterizado por que R₇ es H, R₁₁ es H y n es 1; o R₇ es CH₃, R₁₁ es H y n es 1; o R₇ es C₂H₅, R₁₁ es H y n es 0; o R₇ es C₂H₅, R₁₁ es H y n es 1, o R₇ es C₃H₇, R₁₁ es H y n es 1; o R₇ es H, R₁₁ es C₃H₇ y n es 0.

5. Un compuesto esteroide de acuerdo con la reivindicación 4 caracterizado porque R₇ es H, R₁₁ es C₃H₇ y n es 0.

6. Composición farmacéutica que comprende el compuesto esteroide de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

MGM\MGM\ID-155294\WPCL0299

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 02110504

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/565

Concepto Técnico No. 4376

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☐

Cap. II ☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP01/04868

Fecha de Presentación Internacional 1-05-2001

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados:

1.1. Descripción: (Folios: 52 a 85).

1.2. Reivindicaciones: 1 a 12 (Folios: 86 a 90), modificadas 1 a 6 (Folios: 202 y 203).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 195 a 200.

1.4. Prioridad: 06/06/00, EP 00201986.7.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto de la presente solicitud, corresponde a la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Compuestos esteroides condensados 16,17-carboxílicos ~~que tienen actividad estrogénica colectiva~~".

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos esteroides con una anillo E adicional conectado al anillo d del esqueleto esteroide que tiene actividad estrogénica.

Según la descripción, existe un interés continuo en nuevos compuestos con afinidad para los receptores de estrógeno. Esto surgió a partir del descubrimiento de

dolorosos relacionados con el estrógeno. Ejemplos de tratamientos médicos relacionados con un estrógeno que puedan beneficiar a partir de compuestos selectivos son aquellos para la contracepción, para la terapia de dolores en la menopausia, osteoporosis y control de tumores dependientes de estrógeno.

De acuerdo con la presente solicitud, se ha encontrado ahora que un compuesto esteroide que tienen la fórmula I caracterizado en que Re es un grupo β -hidroxi, o una prodroga del mismo, tiene una mejor selectividad consistentemente para el receptor α de estrógeno combinado con una alta potencia α estrógeno. Tal compuesto no es solamente activo débilmente sobre el receptor β estrógeno, sino que de hecho es generalmente un antagonista sobre el receptor β de estrógeno, lo que contribuye a la muy alta selectividad para el receptor α de estrógeno y más aun permite un tratamiento selectivo con base en un bloqueo del receptor β de estrógeno.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 5 (folios: 202 y 203): Compuesto esteroide que tiene la fórmula (I).

Reivindicación 6 (folio: 203): Composición farmacéutica que comprende el compuesto esteroide de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 y un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos selectivos con afinidad para los receptores de estrógeno.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en un compuesto esteroide de fórmula I caracterizado en que Re es un grupo β -hidroxi, o una prodroga del mismo, tiene una mejor selectividad consistentemente para el receptor α de estrógeno combinado con una alta potencia α estrógeno.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/565.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

De acuerdo con lo revelado en la descripción, ésta cumple con el requisito de claridad o comprensión.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, folios: 202 y 203, las reivindicaciones cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento por la descripción.

5. Unidad de Invención (artículo 25 D 486)

6. Es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

La (s) reivindicación (es) modificadas 1 a 6, se considera(n) invención(es) porque no se encuentran dentro de lo mencionado en el artículo 15.

7. Excepciones de Patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

Según las modificaciones realizadas, la(s) reivindicación(es): 1 a 6 que se refiere(n) a un compuesto de fórmula I, es (son) patentable(s) porque no se relacionan con un método de tratamiento.

8. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

De acuerdo con las modificaciones, la(s) reivindicación (es) 1 a 6 se encuentra(n) dentro del campo de la patentabilidad (productos y procedimientos).

9. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

10. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 6-06-2000.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y no se encontraron anterioridades que afecten la Patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

11. Respuesta a los argumentos del solicitante

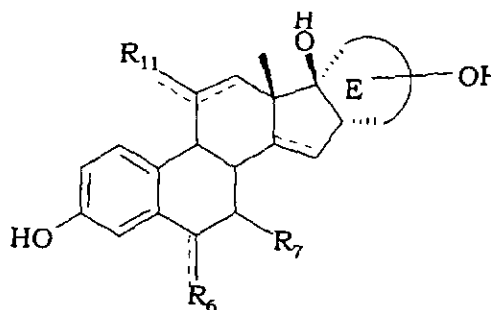
El señor solicitante argumenta frente al documento D1 adjuntado en el examen de fondo, que dicho documento menciona compuestos que tienen una menor selectividad que los compuestos de la presente solicitud, específicamente el compuesto 20 del documento D1 tiene una selectividad menor que 3 mientras que los compuestos de la presente solicitud tienen una selectividad de al menos 27. Además, dichos compuestos de la solicitud en estudio guardan diferencias estructurales frente a D1. Se revisó nuevamente el documento D1 y se observó que efectivamente sí tiene diferencias estructurales en relación a los compuestos que se reclaman en la presente solicitud y los ensayos muestran un efecto mejorado frente al estado de la técnica.

En cuanto a los documentos D2 y D3, el solicitante afirma que los compuestos revelados en estas anterioridades no tienen el anillo E y que éste constituye una característica esencial de los compuestos de la presente solicitud; también se

12.1. Novedad (artículo 16 D486)

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 02110504, se refiere a:

Un compuesto esteroide de fórmula (I):



De acuerdo con el numeral 11, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención por lo cual el objeto reivindicado es Nuevo.

12.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Un compuesto esteroide de fórmula (I).

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de compuestos selectivos con afinidad para los receptores de estrógeno, no se había resuelto previamente. Por tal motivo se considera que los compuestos esteroides reivindicadas(os) no son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

Asimismo, no se encontró dentro del estado de la técnica documento alguno que afecte el nivel inventivo y el objeto reivindicado no resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia por lo cual tiene Nivel Inventivo.

12.3. Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

13. **Conclusión:**

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 6 (Folios: 202 y 203).

Bogotá, D.C., 18 de diciembre de 2009