

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
✓ **J. IAN RAISBECK**
Apoderado

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-018359- -00009-0000

Fecha: 2008-05-08 15:11:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 03-018359
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio
 Folios 16 5976

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap.I ☐ Cap. II ☐
No. Sol. Internacional PCT/EP01/09943
Fecha de Presentación Internal. 29 de Agosto de 2001

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 32 a 86 y 93 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 87 a 92 como se radicó inicialmente
 Folios 202 a 207 modificadas
- 1.3. Prioridad: Folios: 133 a 157
 04 de Septiembre de 2000, DE, 10043846.6

2. Análisis de la Prioridad

- La fecha de prioridad del 04 de Septiembre de 2000 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **"17-METILEN ESTEROIDES 4 HALOGENADOS, MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN ESTOS COMPUESTOS"** Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos de fórmula I:

Reivindicación 1-5: 17-metilen esteroides
Reivindicación 6-7: Un procedimiento de preparación
Reivindicación 8: Composición farmacéutica

El problema planteado en esta solicitud es obtener compuestos inhibidores de la 5 α -reductasa que actúan al mismo tiempo como gestágeno; y que en combinación con otras sustancias hormonales tales como estrógeno, testosterona o un andrógeno fuerte son útiles como contraceptivos femeninos y masculinos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos 17-metilen esteroides de fórmula I

- **Clasificación Internacional de Patentes (IPC):** A61K31/569; A61K31/57; C07J13/00; C07J17/00

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- No se encontraron datos comparativos de los estudios de actividad gestágena o la combinación con otras sustancias hormonales tales como estrógeno, testosterona o un andrógeno fuerte como contraceptivos femeninos y masculinos, con los previamente divulgados que demuestren su aporte al estado de la técnica, sus ventajas superiores y el efecto inesperado alcanzado.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La reivindicación 1 se refiere a un sustituyente pseudohalógeno, término general y amplio
- La reivindicación 1 exceptúa dos compuestos, debe encontrarse de forma clara y precisa en su estructura química en el contenido de la reivindicación.
- El solicitante debe aclarar si el sustituyente en la posición 13 de la estructura química de la reivindicación 1, es un hidrógeno o un metilo pues en las estructuras químicas de la reivindicación 5, este sustituyente se encuentra como hidrógeno.

5. 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: 04 de Septiembre de 2000

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 04/09/2000 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4,389,345	“3-oxoestra-17-acetonitrile and unsaturated analogs”	21/06/1983
D2	US 3,146,239	“4-halo-19-nor-progesterone”	25/08/1964

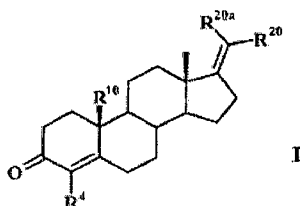
D3	US 3,661,940	"Derivatives of 21-methyl-19-norpregnanes"	09/05/1972
----	--------------	--	------------

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Estructura química

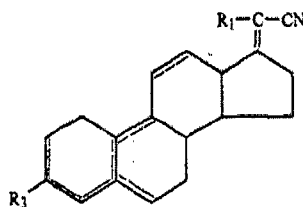
La reivindicación 1 se refiere a compuestos 17-metilenesteroides de fórmula general I:



Donde R^4 es un átomo de halógeno o un pseudohalógeno
 R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} de cadena lineal o ramificada
 R_{20} y R_{20a} son independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} o hidroxialquilo C_{1-4} de cadena lineal o ramificada y el otro radical es un átomo de halógeno o pseudohalógeno con la excepción de los siguientes compuestos:

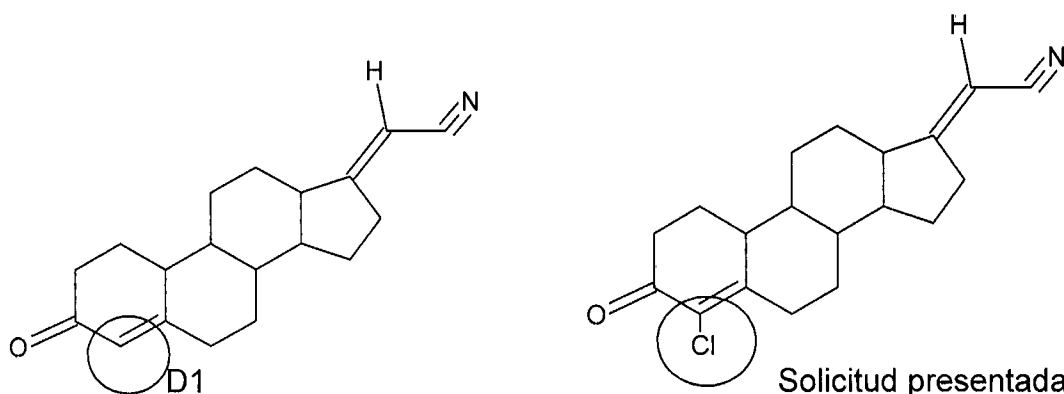
4-cloro-17-metilen-4-androsten-3-ona y 4-cloro-20-fluoro-21-hidroxipregna-4,17(20)-dien-3-ona.

D1 es el estado más cercano de la técnica, en estructura química pues enseña compuestos 3-oxoestra-17-acetonitrilo y sus análogos insaturados de fórmula I, útiles par el tratamiento del sangrado uterino funcional, dismenorrea y endometriosis (Ver columna 1, líneas 13-15):



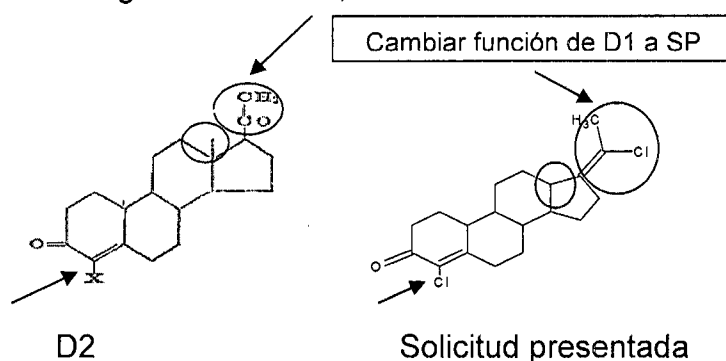
Donde R_1 puede ser hidrógeno o fenilalquil ácido carboxílico éster con la porción alquímica con 1-6 carbonos
 R_3 es un grupo oxo
 (Ver reivindicación 1, columnas 11, líneas 25-40 y 12, líneas 1-10)

Al realizar los reemplazos se obtienen el compuesto:



La única diferencia presentada con la solicitud presentada es la presencia de un halógeno o pseudohalógeno en la posición 4 del anillo esteroidal. En el documento **D1** no se encuentra presente.

D2 enseña previamente compuestos 4-halo-19-nor-progesterona, los cuales pueden ser bromo o cloro con la siguiente fórmula, donde X es cloro o bromo:



La diferencia del documento **D2** con la solicitud presentada es el radical metilo en la posición 13 y la función metilén en la posición 17 del anillo esteroidal. En **D1** se encuentra presente un metilo y la función metilén en 17, cambios que se realizarían en la estructura química de la solicitud presentada pues ya se encontraban sugeridos.

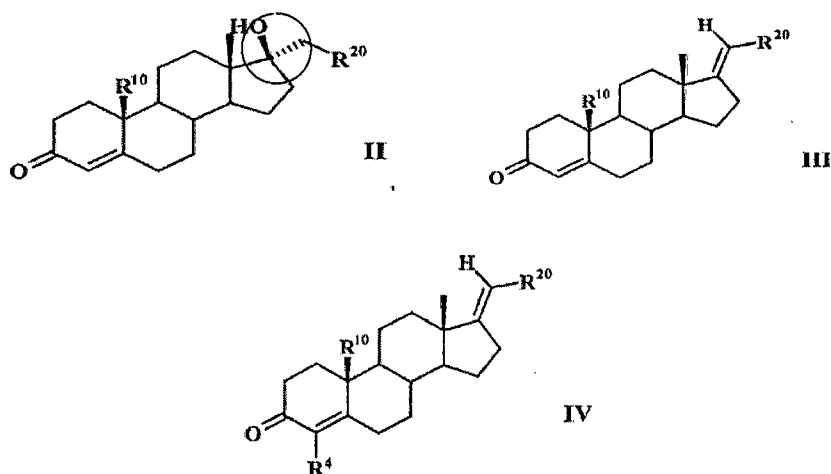
El solicitante no demuestra el efecto inesperado y superior de los compuestos de la solicitud presentada, frente a los previamente divulgados en el estado de la técnica, colocando en R_4 un halógeno o pseudohalógeno y el grupo metilén sustituido en 17.

El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es obtener compuestos útiles como **“inhibidores de la 5 α -reductasa que actúan al mismo tiempo como gestágeno; y que en combinación con otras sustancias hormonales tales como estrógeno, testosterona o un andrógeno fuerte actúan como contraceptivos femeninos y masculinos”**, sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en los compuestos divulgados en **D1** y **D2** colocando en R_4 un halógeno o un pseudohalógeno y un grupo metilén sustituido en 17 del anillo esteroidal; de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

Proceso de preparación:

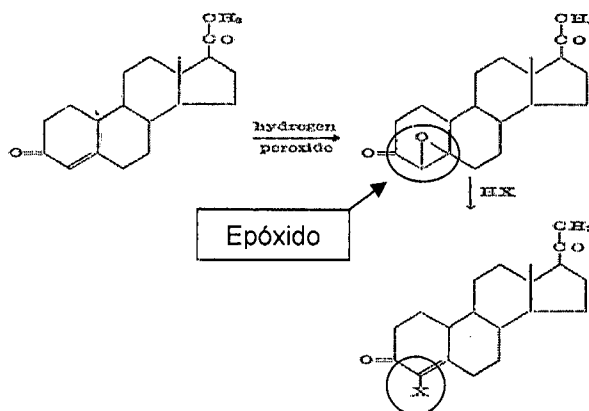
La **reivindicación 6** se refiere a la preparación de 17-metilen esteroides donde R^{20a} es un átomo de hidrógeno, donde un compuesto de fórmula general II se hace reaccionar con un cloruro ácido, en un solvente aprótico para obtener un compuesto de la fórmula general III, se genera el **4,5 epóxido con $H_2O_2/NaOH$** , se abre con un **reactivo nucleófilo** que se deriva de un átomo de halógeno o pseudohalógeno, en

un solvente aprótico dipolar para obtener una hidrina halógena o pseudohalógena y si fuere necesario se hace reaccionar con **un ácido mineral, ácido carboxílico o ácido sulfónico** en un solvente prótico o aprótico con **deshidratación**, para obtener un compuesto de fórmula general IV:

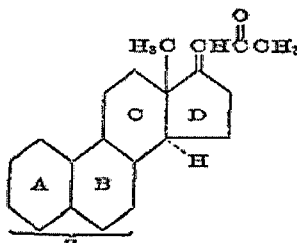


La **reivindicación 7** refiere a la preparación de 17-metilén esteroides donde R^{20a} es un átomo de hidrógeno, halógeno o pseudohalógeno y R^{20} significa un grupo alquilo C_{1-4} o hidroxialquilo C_{1-4} y R^4 y R^{10} tienen el significado de la reivindicación 1, utilizando el mismo proceso de preparación de la reivindicación 6.

D2 enseña previamente la reacción con la formación de peróxido en la posición 4,5 con un **reactivo nucleófilo halógeno** para formar el compuesto con X como **bromo o cloro**.



D3 enseña derivados de 21-metil-19-norpregnanos con la fórmula I (Ver columna 1, líneas 26-39)

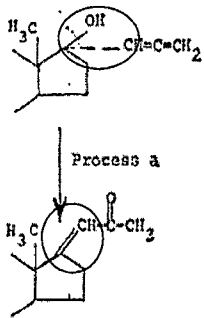


Donde mediante el proceso (a) a partir del compuesto obtenido por el proceso b1, compuesto II se obtiene un compuesto 17-metilén esteroideo.

El proceso (a) de la anterioridad **D3** consiste en un tratamiento ácido; empleando una fuente ácida proveniente de un **agente protonante** en la presencia de un anión hidroxilo, (bajo) aciloxi o (bajo) alcoxi en un medio adecuado a temperaturas moderadas por ejemplo 10° a 100°C, preferiblemente a 15-35°C. Donde el agente

contribuyente hidroxilo, (bajo) aciloxi o (bajo) alcoxi puede ser usado en exceso como medio.

Los agentes de protonación incluyen **ácidos minerales** como **ácido clorhídrico, sulfúrico y aromáticos o ácidos sulfónicos alifáticos** (bajos como por ejemplo ácido p- toluénsulfónico) (Ver columna 2, líneas 7-34)



El solicitante utiliza reacciones químicas previamente descritas para compuestos esteroidales y sus derivados para el sustituyente R₄ cuando es halógeno o pseudohalógeno y cuando se introduce el grupo metilén sustituido en la posición 17 del anillo, siendo solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en los compuestos divulgados en **D2** y **D3**, careciendo por lo tanto de nivel inventivo.

7. **Conclusión:**

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4,389,345	1-5 y 8	Nivel Inventivo
D2	US 3,146,239	1-5 y 8 6-7	Nivel Inventivo
D3	US 3,661,940	6-7	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 09 MAYO 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 0682	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
---------------------------	---

vead3