

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- -00013-0000

Fecha: 2009-02-19 11:47:04 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 2158
 Folios 06

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
 Folios 231 a 235 modificadas
- 1.3. Prioridad: Folios: 133 a 157
 04 de Septiembre de 2000, DE, 10043846.6
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios: 227 a 230

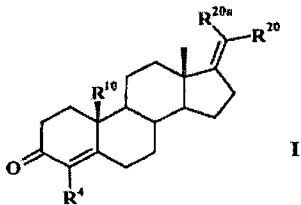
2. Análisis de la Prioridad

- 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. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La reivindicación 7 referida al proceso de preparación cuando R^{20a} es hidrógeno equivale al proceso de la reivindicación 6. El solicitante debe precisar la dependencia entre estas reivindicaciones teniendo en cuenta que es el mismo procedimiento de preparación.

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:

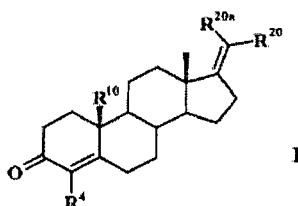
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D4	J.Prakt.Chem, 27 (1-2), 18-33	"Wittig reaction of steroid ketones"	1965
D2	US 3,146,239	"4-halo-19-nor-progesterone"	25/08/1964
D3	US 3,661,940	"Derivatives of 21-methyl-19-norpregnanes"	09/05/1972

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Estructura química

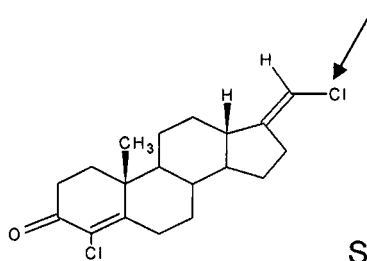
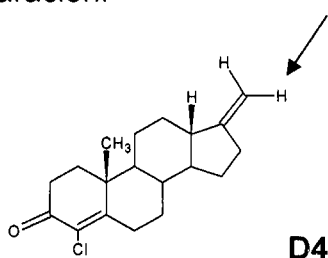
La reivindicación 1 se refiere a compuestos 17-metilenesteroides de fórmula general I:



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 o **uno de los radicales R^{20} y R^{20a} significan 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.

D4 es el estado más cercano de la técnica, en estructura química pues enseña compuesto el compuesto **4-cloro-17-metilen-4-androsten-3-ona** y su proceso de preparación:



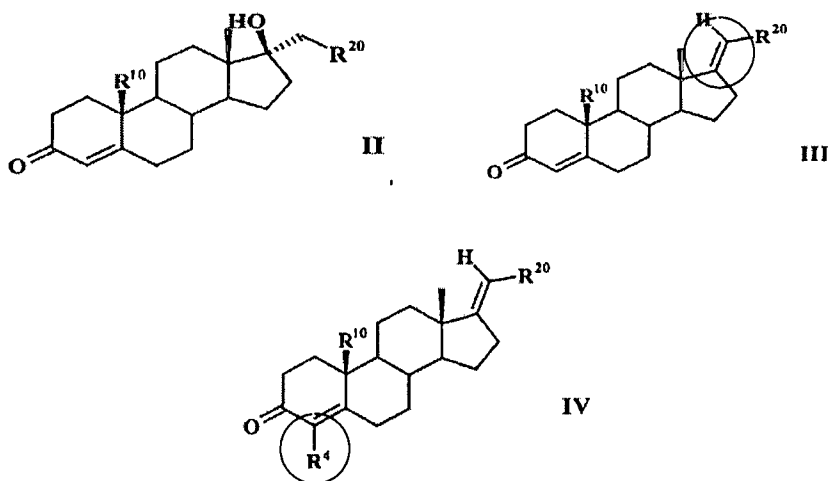
La estructura química con los elementos esenciales de la solicitud presentada ya se encontraba sugerida previamente en el estado de la técnica tal como se enuncia en **D4**. El solicitante varía los diferentes sustituyentes encontrados en el campo de la química orgánica en la molécula, de forma tal que se obtienen compuestos alternos a los previamente divulgados, y no presenta su efecto superior e inesperado al reemplazar en la estructura uno de los hidrógenos por un halógeno, alquilo o hidroxialquilo o reemplazar el halógeno por ejemplo con un pseudohalógeno.

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”**, sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en el compuesto divulgado en **D4** sustituyendo en el grupo metilén uno de

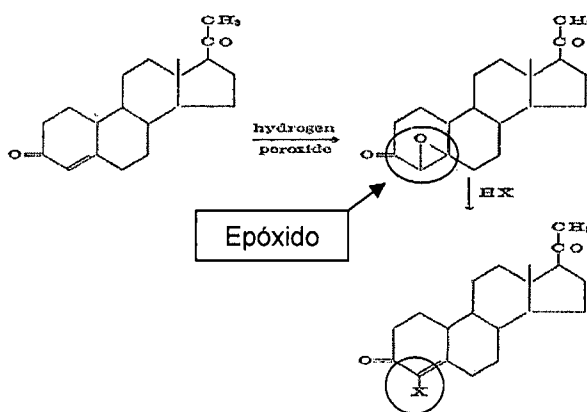
los dos hidrógenos por un halógeno, alquilo o hidroxialquilo; de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

Proceso de preparación:

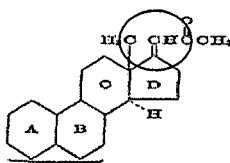
La **reivindicación 6** se refiere a la preparación de 17-metilen esteroides donde R^{20a} es un átomo de hidrógeno. El compuesto de fórmula general II se hace reaccionar con un cloruro ácido, en un solvente aprótico para obtener un compuesto de la fórmula general III, y se genera el **4,5 epóxido con $H_2O_2/NaOH$** , el cual 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:



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



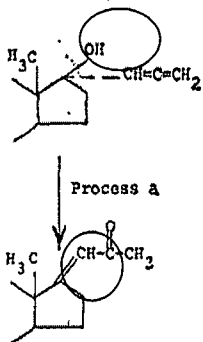
D3 enseña derivados de 21-metil-19-norpregananos con la fórmula I (Ver columna 1, líneas 26-39)



Mediante el proceso (a) a partir del compuesto obtenido por el proceso b1, (compuesto II) se obtiene un compuesto 17-metilén esteroideo. (Ver columna 6, líneas 25-40)

El proceso (a) de la anterioridad D3 emplea 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)



D3

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
D4	J.Prakt.Chem, 27 (1-2), 18-33	1-5	Nivel Inventivo
D2	US 3,146,239	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.

DORIS ELENA POLO CÓRDOBA

Jefe de División de Nuevas Creaciones (E)

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

20 FEB. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 02457	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---