

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C.,

Abogado
J. IAN RAISBECK
Apoderado

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 03-018359- -00015-0000
Fecha: 2009-07-23 11:06:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicaci3n 03-018359
 Tr3mite 002
 Evento 001
 Actuaci3n 430
 Oficio 08460
 Folios 09

Patente de Invenci3n ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
V3a Nacional ☐
V3a PCT (fase nacional) ☒ Cap.I ☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional PCT/EP01/09943
Fecha de Presentaci3n Internal. 29 de Agosto de 2001

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el articulo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripci3n: Folios: 32 a 86 y 93 como se radic3 inicialmente
Reivindicaciones: Folios 87 a 92 como se radic3 inicialmente
 Folios 202 a 207 modificadas
 Folios 231 a 235 modificadas
Prioridad: Folios: 133 a 157
 04 de Septiembre de 2000, DE, 10043846.6

Respuesta del solicitante: Folios: 227 a 230; Folios 255 a 260

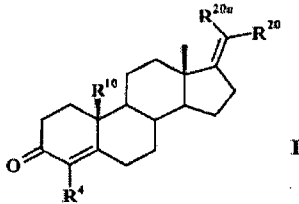
2. An3lisis de la Prioridad

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 invenci3n

T3tulo de la solicitud: **"17-METILEN ESTEROIDES 4 HALOGENADOS, M3TODOPARA SU PREPARACI3N Y COMPOSICIONES FARMAC3UTICAS QUE CONTIENEN ESTOS COMPUESTOS"** Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invenci3n consiste en compuestos de f3rmula I:



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

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
D5	Chem.Rev, 1996, 96, 3147-3176	Bioisosterism: a Rational Approach in Drug Design	1996
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

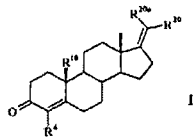
6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

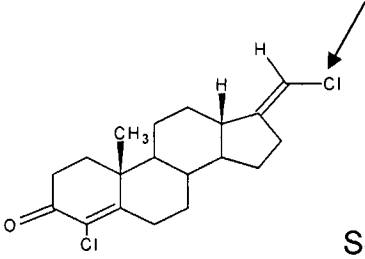
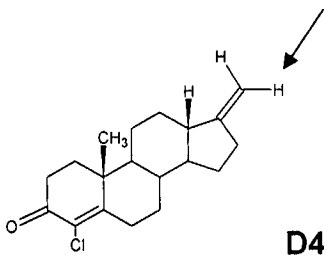
Estructura química

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

I:



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.

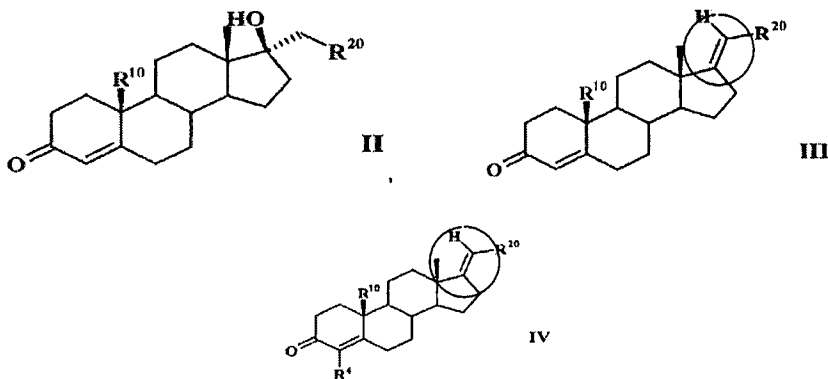
D5 enseña el concepto de bioisosterismo donde se enseñan entre los clásicos el reemplazo de hidrógeno por un halógeno o un metilo y cómo su electronegatividad influye en los resultados de actividad biológica en los ejemplos de las figura 13, 14 y 15. (Ver página 3152 a 3154)

Es evidente para el experto en la materia realizar estos reemplazos de hidrógeno por metilo o halógeno de acuerdo con los conceptos de bioisosteria sobre un grupo farmacofórico ya conocido tal como se encontraba divulgado el compuesto de **D4**

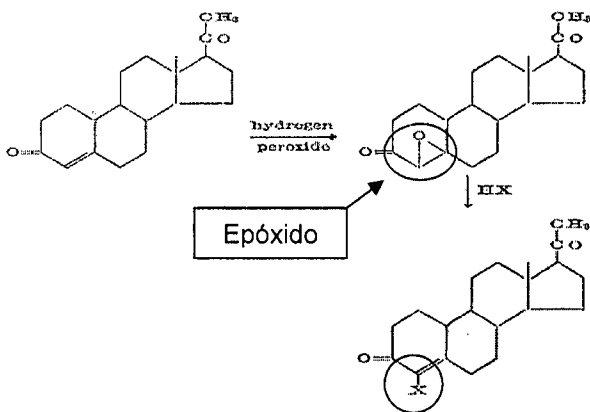
El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es obtener compuestos útiles como “inhibidores de la 5 α -reductasa que actúan al mismo tiempo como gestágeno”, sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en el compuesto divulgado en **D4** sustituyendo en el grupo 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:

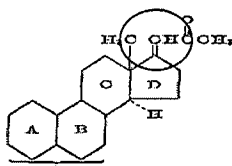
La **reivindicación 6** se refiere a la preparación de 17-metilen esteroides donde R^{20a} es un átomo de hidrógeno. El compuesto de fórmula general II se hace reaccionar con un cloruro ácido, en un solvente aprótico para obtener un compuesto de la fórmula general III, y se genera el 4,5 epóxido con H₂O₂/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.



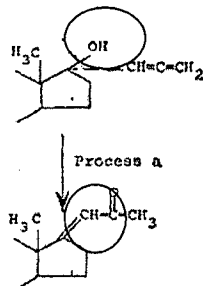
D3 enseña derivados de 21-metil-19-norpregananos con la fórmula I (Ver columna 1, líneas 26-39)



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 hidroxí, (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 hidroxí, (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
D5	Chem.Rev, 1996, 96, 3147-3176	1-5	Nivel Inventivo
D2	US 3,146,239	6-7	Nivel Inventivo
D3	US 3,661,940	6-7	Nivel Inventivo

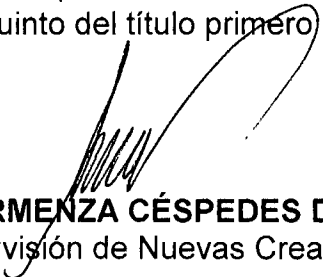
8. **Respuesta a los argumentos del solicitante**

De acuerdo con lo expresado en el Folio 256 por el solicitante para el experto en la materia, no sería evidente realizar el reemplazo de un hidrógeno por un halógeno en la estructura química, se le aclara que este intercambio se puede realizar de acuerdo con los conocimientos medios en bioisosteria, de acuerdo a lo enseñado en **D5**

El solicitante en el Folio 259, se refiere al procedimiento de preparación que se encuentra referido en **D3**, *describe sólo ciertos parámetros operativos del primer paso del procedimiento definido en las reivindicaciones 6 y 7.* De acuerdo con lo anterior el solicitante aplica principios de síntesis química ya establecidos para los compuestos con un anillo esteroide, siendo obvio derivar los procesos de las anterioridades encontradas mediante la unión de sus procesos. Así mismo sucede con la reacción de epoxidación descrita en **D2**.

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
24 JUL. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 01723	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---