

BOGOTÁ - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlfc@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-088823-00010-0000

Fecha: 2009-05-29 17:30:22 Dep: 2020 NULORLACIONE
Tra: 11 PATENTELIY: Lve: 379 FASENACIONALI
Act: 444 RLSPUESTAREQUE Folia: 7

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención Fase
Nacional PCT para "DERIVADOS DE 4-AZASTEROIDES
FLUORADOS COMO MODULADORES DEL RECEPTOR DE
ANDROGENOS".-Clase A61K 31/473.-Expediente número 04-
088.823.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista del 6 de Marzo de 2009.

2. De conformidad con el Concepto Técnico No. **07**, el señor Examinador ha reconocido la validez de los argumentos expuestos por el solicitante mediante memorial de 3 de Octubre de 2008, por medio de los cuales se demostró el cumplimiento del requisito de Nivel Inventivo por parte de la presente solicitud.

No obstante lo anterior, en su Concepto Técnico el señor Examinador ha establecido que la reivindicación 8 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, relacionada con el proceso de obtención de los *compuestos de la invención*, carece de Nivel Inventivo.

Sobre este particular, me permito manifestar que **debidamente autorizado** por mi representado, se ha cancelado dicha reivindicación 8 del capítulo reivindicatorio de la presente invención, superando de esta forma plenamente la objeción anteriormente señalada.

3. Adicionalmente, me permito señalar que es deseo del solicitante incluir una nueva reivindicación 8 dirigida a proteger una composición farmacéutica que contiene específicamente los compuestos químicos particulares protegidos en las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas.

En relación con la anterior modificación, me permito dirigir la atención del señor Examinador la hecho de que la misma **no amplía** de ninguna forma el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que la misma simplemente corresponde simplemente a una realización preferida que es de interés particular para el solicitante y cuyo sustento se puede encontrar en las páginas 25 a 30 de la memoria descriptiva, en donde se señala en forma suficiente que uno de los objetos de la invención está conformado por las composiciones farmacéuticas que incluyan los compuestos de la solicitud.

En consecuencia, dadas las modificaciones realizadas, es claro que el solicitante ha superado en forma adecuada todas las objeciones presentadas durante el presente proceso y, por lo tanto, se permite solicitar al señor Examinador otorgue el visto bueno requerido para poder gozar del privilegio de patente solicitado.

4. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 09-34,257, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (ii) Copia del texto completo del capítulo reivindicatorio ahora modificado, que reemplaza al texto actualmente estudiado, en el cual se han realizado las modificaciones anteriormente mencionadas.

5. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar la solicitud a la luz las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLOREDA RICAURTE

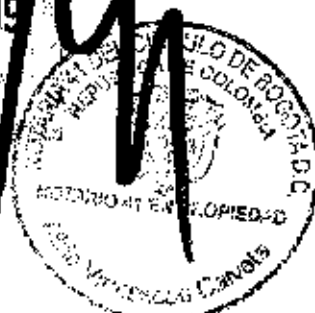
T.P. 53.215

REPUBLICA DE COLOMBIA
DEPARTAMENTO DE BOGOTÁ D.C.
REGISTRO DE LA PROPIEDAD

El Notario 41 del circuito de Bogotá, D.C., en la fecha antes mencionada personalmente *Alicia Lloreda Ricaurte* identificada (c) con *39.690.713* y tarjeta profesional de abogada No. *3321* del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto, 2273/89 mod. 80)

Bogotá D.C., **11 MAYO 2009**

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



247

SECRETARIA DE ECONOMIA

SECRETARIA DE ECONOMIA

SECRETARIA DE ECONOMIA
SECRETARIA DE ECONOMIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-088823-00010-0000

Fecha: 2009-05-29 17:30:22 Dep: 2020 NULCRLACIONE
Tra: 11 PATENTELIY!! Lve: 379 PASLACIONALII
Act: 444 RLSPLILSAREQUE Folia: 7

TRABAJO DE INVESTIGACION

INDICADOR	UNIDAD	VALOR	DESCRIPCION	FECHA	ESTADO	OTROS
INDICADOR N. 1	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR

TRABAJO DE INVESTIGACION

INDICADOR	UNIDAD	VALOR	DESCRIPCION	FECHA	ESTADO	OTROS
INDICADOR N. 2	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR	INDICADOR

INDICADOR N. 3

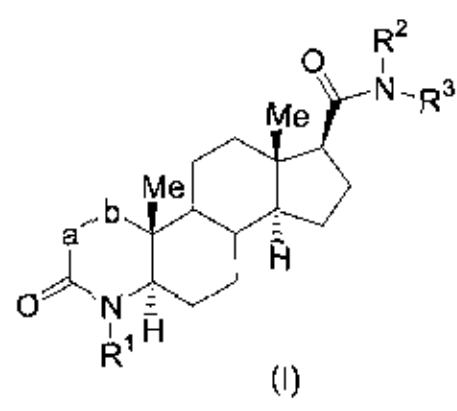
RESPONSABLE

TRABAJO DE INVESTIGACION

REIVINDICACIONES:

2418

1. Un compuesto de fórmula estructural I:



5 o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; en la que
n es 1;
a-b representa CF=CH;
R¹ metilo;
R² es hidrógeno;
10 R³ es

(CH₂)_n-arilo, donde arilo se selecciona entre

- (1) fenilo,
- (3) bencimidazolilo,
- (7) benzotiazolilo,
- 15 (14) furanilo,
- (15) tienilo,
- (16) imidazolilo,
- (17) oxazolilo,
- (18) tiazolilo,
- 20 (21) pirazolilo, y
- (31) azabencimidazolilo;

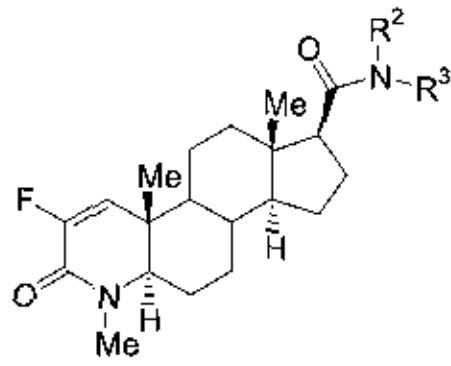
donde el grupo arilo como se ha definido en los puntos (1) a (30) no está sustituido o está sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C₁₋₈, alcoxi C₁₋₆, y perfluoro-alquilo C₁₋₄.

25

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 de fórmula estructural:

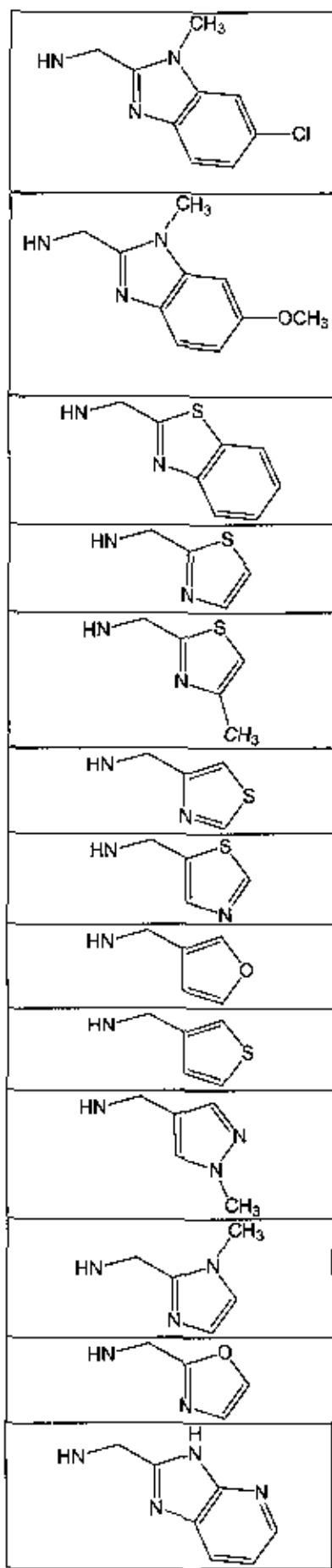
252

249



En donde

NR^2R^3 cs



3. Un compuesto que comprende *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 5 4. *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida.
- 10 5. Un compuesto que comprende *N*-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
6. *N*-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)-2-fluoro-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamida.
- 15 7. Una composición farmacéutica fabricada combinando un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 20 8. Una composición farmacéutica fabricada combinando un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 5 ó 6 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

252 255

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

Radicación No. 04088823

Clasificación Internacional (IPC): C07D221/18; A61K31/473

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:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 59 a 128 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 18 a 31 (como se radicó inicialmente)
Folios: 129 a 140 primera modificación.
Folios: 163 a 175 segunda modificación.
Folios: 237 a 240 tercera modificación.
Folios: 248 a 251 cuarta modificación

Respuesta del solicitante Folios: 222 a 235 primera respuesta.
Folios: 248 a 258 segunda respuesta.

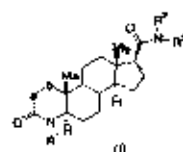
Prioridad: Folio 1 (US60/363,822 , 13 de Marzo de 2002.)

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 248-251.

Objeto de la invención

Título de la solicitud: Derivados de 4-azasteroides fluorados como moduladores del receptor de andrógenos.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Derivados de 4-azasteroides fluorados



Reivindicaciones 1-6: Compuesto de la fórmula I:
Reivindicación 7-8 : Composición farmacéutica que lo contiene.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de derivados de azasteroides que sean moduladores del receptor de andrógenos de una forma selectiva de tejido y por ende útiles como agonistas del receptor de andrógenos en el tejido óseo y / o muscular que a la vez antagonizan el AR en la próstata de un paciente varón o en el útero de una paciente mujer.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de azasteroides fluorados de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Como resultado de dicho estudio se encontró que los compuestos actualmente reclamados se diferencian con respecto al estado de la técnica, en que en el anillo azasteroide se encuentra presente un grupo $CF=CH$ y el átomo de nitrógeno del grupo amido se encuentra monosustituido por un grupo $(CH_2)_n$ -arilo; por lo tanto las reivindicaciones 1 a 8 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 8 se refieren a compuestos derivados de 4-azasteroides fluorados de fórmula general (I) y composiciones farmacéuticas que los contienen

El estado de la técnica revela un compuesto derivado de azasteroide (folio 200, página 2301, compuesto número 29) caracterizado por tener afinidad por el receptor AR, el cual presenta un grupo $CF-CH_2$ y el átomo de nitrógeno del grupo amido se encuentra sustituido por dos grupos etilo.

Estas diferencias estructurales hacen que los compuestos de la actual solicitud presenten una mayor afinidad por el receptor AR ($1 \mu M$ o menos) en comparación con el compuesto del estado de técnica ($1.8 \mu M$) y adicionalmente se demuestra que los compuestos monosustituídos en el nitrógeno del grupo amida (Ver compuestos 1-4, Folio 228) presentan una mayor afinidad por el receptor AR ($5.4-7.2 nM$) en comparación con los compuestos disustituídos en dicho átomo de Nitrógeno (Ver compuesto 5, Folio 228, $48 nM$) , lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en el estudio de este tipo de compuestos.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 248 a 251 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 245 a 246 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 242 a 244, en donde el solicitante admite eliminar la reivindicación 8 del capítulo reivindicatorio de los folios 237 a 240 que se encontraba afectada por nivel inventivo.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 8 (folios: ~~248~~ a ~~250~~) → 251

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1962	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
------------------------------	--