

CAVELIER

ABOGA

EDIFICIO
CARRERA 4 N
BOGOTÁ 8, CC

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-110413-00008-0000

Fecha: 2008-06-10 16:41:32 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

1611
850
860
860

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. 04110413
Asunto : Solicitud de patente PCT para MODULADORES DE
RECEPTOR DE PROGESTERONA NO ESTEROIDAL
Solicitante : N.V. ORGANON
Clase : A61K 031/055, A61P 005/024, A61P 035/000

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 1156 notificado por fijación en lista del 1 de febrero de 2008.

2. Mediante mi memorial de fecha 28 de abril de 2008 solicité un plazo de 30 días para atender el Oficio No. 1156

3. Mediante el Oficio No. 1156 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

Para subsanar las objeciones que sobre claridad hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 15 reivindicaciones en el cual el término *prodrga* ha sido reemplazado por *profármaco*. Adicionalmente, respetuosamente ponemos de presente que los

787
286

ejemplos del pliego descriptivo ponen en evidencia el salto cualitativo obtenido por los compuestos de la presente invención.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica un compuesto cuya actividad se encuentra sustentada en el pliego descriptivo y permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486.

3.2. REIVINDICACIONES DE USO.

Ese despacho afirma que la presente invención pretende protección sobre materia conocida en el estado del arte, atribuyéndole actividad diferente a la inicialmente revelada y exaltando sus bondades como agente progestágeno, motivo por el cual la materia definida incumple las disposiciones que sobre el tema de usos y segundos contempló el legislador Andino.

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que la presente invención NO reivindica el uso de un producto farmacéutico y por lo tanto no resulta aplicable la objeción formulada por su Despacho con base en el artículo 14 de la Decisión 486, y que de la misma forma, la excepción de patentabilidad consagrada en el artículo 21 de la Decisión 486 esta referida al segundo uso de productos que han sido objeto de patente con anterioridad, de acuerdo con el claro tenor literal de estas normas. Veamos:

"Art. 14.- Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de

288
287

procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

"Art. 21. Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el artículo 16 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial". (subrayado fuera del texto)

A este respecto, respetuosamente consideramos que los criterios de uso y de patentabilidad de segundos usos consagrados en estas normas, NO resultan aplicables al presente caso.

Para demostrar lo anterior, se debe tener en cuenta que la interpretación que hace el Examinador de esta norma es contraria no solo a los principios de la hermenéutica jurídica sino a la interpretación y alcance de la misma.

3.2.1. Interpretación contraria a los principios de la hermenéutica jurídica.

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente al Despacho que el Código Civil expresamente señala los principios que deben seguir las autoridades encargadas de aplicar la normatividad jurídica a los casos sometidos a su conocimiento.

289
~~288~~

El Código Civil diferencia dichos principios en función de que la normatividad a interpretar sea clara o no. En el primer evento, el Código Civil señala lo siguiente en su artículo 27:

"Art. 27.- Cuando el sentido de la ley sea claro, no se desatenderá su tenor literal a pretexto de consultar su espíritu".

Así entonces, tratándose de normas cuyo tenor literal es claro, no le es dable a las autoridades apartarse de su tenor literal al momento de aplicarlas a un caso concreto.

En el presente caso, consideramos que las normas comunitarias bajo estudio son suficientemente claras y por ende no son susceptibles de interpretación alguna, de tal manera que si lo reivindicado en una solicitud de patente son "usos" o "segundos usos de productos ya patentados", la misma no podrá ser objeto de patente.

Contrario sensu, si lo reivindicado en una solicitud de patente no son "usos" o "segundos usos de productos ya patentados", la misma no podrá ser objetada con fundamento en estas normas jurídicas.

De esta forma es claro entonces que estas normas impiden que los usos sean considerados como una invención, mas no impiden, como en el presente caso, la patentabilidad de un producto caracterizado por su estructura.

De la misma forma, toda vez que el producto aquí reivindicado cumple con los requisitos de patentabilidad, como se discutirá en el aparte de novedad y nivel inventivo, el mismo no puede ser objetado con fundamento en el artículo 21 de la Decisión 486.

290
289

Así entonces, a partir del alcance de estas normas se debe evaluar su aplicabilidad al presente caso.

3.2.2. Interpretación contraria a la interpretación y alcance dados a estas normas:

3.2.2.1. Usos

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que la invención de mi representada reivindica un producto por medio de sus características técnicas estructurales que lo diferencian del estado del arte y definen la solución al problema técnico de acuerdo con los lineamientos del Manual Andino de Patentes.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que lo que se está reivindicando en la presente solicitud es un producto y no su uso como tal, se puede concluir que la objeción del señor Examinador es infortunada y que la invención de mi representada no se excepciona de patentabilidad.

3.2.2.2. Segundos Usos

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que No es posible estar de acuerdo con la presente objeción, ya que el artículo 21 de la Decisión 486, que dicho sea de paso consagra una excepción de patentabilidad y que por ende debe ser aplicada de manera restrictiva, no hace referencia a los segundos usos de cualquier producto y procedimiento sino solo de aquellos que se encuentren ya patentados.

Por lo tanto, toda vez que en el presente caso como se demostrará a continuación, la invención reivindicada no se encuentra patentada o fue en algún momento objeto de una patente, toda vez

291
~~290~~

que la misma cumple con los requisitos de novel, nivel inventivo y aplicación industrial; la excepción de patentabilidad del artículo 21 no puede aplicarse de ninguna manera a la presente invención.

En todo caso, respetuosamente reiteramos que la materia acá reivindicada no se refiere al segundo uso de un compuesto conocido, toda vez que en la presente invención, el producto está caracterizado por las características técnicas descritas, es decir por una posible sustitución de radicales que en conjunto forman una estructura que a su vez le otorga al compuesto reivindicado una actividad específica, la cual no ha sido identificad en su totalidad en alguna anterioridad.

Por consiguiente, aún si la objeción de "segundo uso" del Examinador fuese considerada como una objeción a la novedad, aún así dicha objeción estaría infundada dado que no se ha identificado ninguna anterioridad que incluya las características específicas aquí reivindicadas, como veremos a continuación.

Por las anteriores razones, consideramos que las excepciones de patentabilidad indicadas por el Señor Examinador no resultan aplicables en el presente caso.

3.3. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

3.3.1. Ese Despacho afirma que el documento D1 o D3 afecta la novedad de la presente invención, con lo cual estamos en desacuerdo por los argumentos expuestos a continuación. Veamos:

A este respecto, es importante poner de presente que para que una invención carezca de novedad todas sus características técnicas deben haber sido previamente descritas en un documento. Para este

fin, la invención debe ser comparada elemento por elemento con el documento del estado del arte y si existe alguna diferencia técnica entre dichos documentos, la invención no podría ser objetada por falta de novedad.

Por lo tanto, toda vez que el grupo amino esta en la posición 2 o 3 de los compuestos de D1 y no en la posición 1 como se especifica en la presente invención, dicho documento no afecta la novedad de la misma, toda vez que no revela todas y cada una de las características técnicas reivindicadas.

Así mismo, si bien D3 hace mención a la actividad de los compuestos reivindicados, dicho documento no revela todas y cada una de las características técnicas esenciales (estructura) de la invención y por lo tanto, el mismo tampoco afecta la novedad de la presente invención.

3.3.2. Adicionalmente, ese Despacho afirma que el documento D2 combinado con las enseñanzas de D1 o D3 afecta el nivel inventivo de la presente invención, con lo cual estamos en desacuerdo por los argumentos expuestos a continuación. Veamos:

A este respecto, es importante poner de presente que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el método problema-solución le indica al Examinador que 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.

293
~~292~~

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.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que el mencionado método problema-solución también señala que los documentos del estado del arte frente a los cuales se debe efectuar el examen de nivel inventivo son aquellos que dentro del mismo campo técnico estén dirigidos a solucionar el mismo problema. Lo anterior, por cuanto estos son los documentos que se presume debieron ser de conocimiento del inventor para a partir de ellos formular su invención. Así los documentos relacionados con otro campo técnico o dirigidos a solucionar cualquier otro problema no serían relevantes para estos efectos en la medida que no harían parte del grupo de documentos de los cuales el inventor hubiera podido derivar de manera obvia y evidente su invención.

A este respecto, el Manual Andino de Patentes¹ en la sección 10.8. referente al nivel inventivo en áreas específicas de la tecnología, establece que en el área de la Química un compuesto o una composición química (preparación farmacéutica) tienen nivel inventivo si se cumple alguno de los dos requisitos siguientes:

- el compuesto tenga una estructura inesperada (caso poco frecuente); o
- presenta un efecto inesperado, (es el caso mas 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 similares

¹ Manual Andino de Patentes. Pág.82.

29A
293

conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados)" (Negrita fuera del texto).

Así, las composiciones reivindicadas en la presente invención se diferencian de aquellas descritas en D2 en que dicho documento revela compuestos con anillos de 5 miembros que contienen nitrógeno y oxígeno y la invención de mi representada revela compuestos con anillos de 6 miembros que solo contienen nitrógeno y se encuentran espacialmente ubicados en una posición totalmente diferente.

Por lo tanto, toda vez que las diferencias técnicas en las composiciones reivindicadas, le otorgan a los compuestos reivindicados un efecto inesperado completamente diferente de los descritos para los compuestos de D2, se puede concluir que la invención de mi representada cumple con los requisitos del Manual Andino de Patentes.

Adicionalmente, respetuosamente ponemos de presente que sin un entendimiento muy detallado de la relación estructura-actividad de una clase particular de compuestos, un experto en la materia no podría predecir el resultado que se observará en un compuesto particular con relación a su actividad - sin importar la cercanía estructural de dicho compuesto con relación al compuesto activo conocido.

Por consiguiente, toda vez que no existe sugerencia en D2 con respecto a las modificaciones de los compuestos aquí reivindicados y que dicha modificación permite obtener un efecto inesperado completamente diferente; se puede concluir, que D2 (en combinación con D1 y D3) no anticipan la materia de la presente invención y por lo tanto no afectan el nivel inventivo de la misma.

CAVELIER

ABOGADOS

245
~~294~~

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

5. **Anexos:**

- 5.1. Nuevo pliego reivindicatorio con 15 reivindicaciones;
- 5.2. Formulario para modificaciones;
- 5.3. Recibo por valor de \$103.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

268/
COLO-11214-841-022-1
COLO-00299-843-023-1
NMJ\NMJ\ID-127792\WPCL0299
No. M-2008-127792\NMJ

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

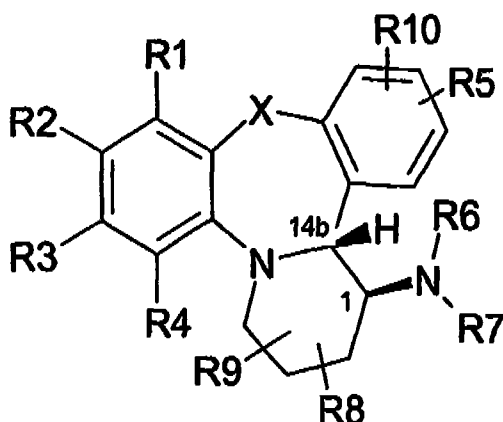
1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: N. V. ORGANON Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Países Bajos. Dirección: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Países Bajos Domicilio: Oss, Países Bajos Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.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>04.110.413</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 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. <u>08-44,322</u> Fecha: <u>4 de junio de 2008</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA: C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

NNJ

296
297

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de acuerdo con la Formula general I, un profármaco de la misma, una sal farmacéuticamente aceptable de la misma o una sal farmacéuticamente aceptable de un profármaco de la misma



Formula I

en donde

R1, R3, R4, R5 Y R10, en forma independiente se seleccionan del grupo que consiste en H, halógeno, alquilo(C1-4), alquenilo(C2-4), alquinilo(C2-4), OH, CN, alquilo(C1-4)O, alquilo(C1-4)S(O)_m, opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, alquilo(C1-4)C(O), alquilo(C1-4)OC(O) y NR19R20,

R2 se selecciona del grupo que consiste en H, halógeno, NO₂, NR11R12, alquilo(C1-4), alquenilo(C2-4), alquinilo(C2-4), OH, alquilo(C1-4)O, alquilo(C1-4)S y alquilo(C1-4)OC(O),

R6 se selecciona del grupo que consiste en H, C(Y)R15, C(O)OR16, C(S)NR17, alquilo(C1-4), alcoxi(C1-6)sustituido alquilo(C1-4) y (CH₂)_nC(O)OR21,

R7 es H o R7 se selecciona del grupo que consiste en alquilo(C1-4), alquenilo(C2-4) y alquinilo(C2-4), todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno, R8 Y R9, en forma independiente se seleccionan del grupo que consiste en H y alquilo(C1-4),

297
298

R11 y R12, en forma independiente se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo(C1-4), alquenilo(C2-4) y alquinilo(C2-4), alcoxycarbonilo(C1-6), alquilsulfonilo (C1-4), y arilsulfonilo(C6-10),

R15 es H o R15 se selecciona del grupo que consiste en alquilo(C1-6), cicloalquilo(C3-6), alquenilo(C2-4), o alquinilo(C2-4), arilo(C6-10), 1,4-bisarilo, alquil(C1-4)amino, hidroxialquilo(C1-4), y carboxialquilo(C1-4), todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,

R16 es alquilo(C1-6), opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno,

R17 se selecciona del grupo que consiste en alquilo(C1-4), alquenilo(C2-4) y alquinilo(C2-4) y cicloalquilo(C3-6), todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno,

X se selecciona del grupo que consiste en O, S, CH₂, y NR18,

Y se selecciona del grupo que consiste en O, S, y NH,

R18 se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C1-4)

R19 se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C1-4)

R20 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C1-4), arilo(C6-10)CH₂, alquilo(C1-6)C(O) y alquilo(C1-4)NH(O)C,

R21 se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C1-6)

m es 0, 1 ó 2, y

n es 1, 2 ó 3,

con tal de que (i) cuando X es O, R1-R5 son H, R8-R10 son H, y R6 es etilo o C(O)CH₃, entonces R7 no es H;

298
299

(ii) cuando X es O, R1-R5 son H, R8-R10 son H, y R6 es metilo, entonces R7 no es metilo; y (iii) cuando X es O, R1-R5 son H, R8-R10 son H, y R6 es H, entonces R7 no es H o etilo o (CO)CH₃

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R2 se selecciona del grupo que consiste en H, halógeno, NO₂, y NR¹¹R¹²; y

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R1 y R5 son H, y

R3 y R4 se seleccionan entre H o halógeno.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, en donde X se selecciona del grupo que consiste en O, S y CH₂.

5. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, en donde

R6 se selecciona entre H o C(Y)R¹⁵, y

R¹⁵ es alquilo(C1-4) opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno o H.

6. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, en donde

X es O o CH₂,

R2 se selecciona del grupo que consiste en H, halógeno y NO₂, y

R¹⁵ es alquilo(C1-2) opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno.

7. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, en donde

R¹¹ es H y

30
~~249~~

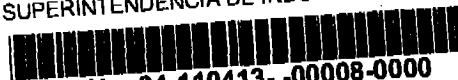
- R12 se selecciona del grupo que consiste en alcoxycarbonilo(C1-6), alquilsulfonilo(C1-4) y arilsulfonilo(C6-10).
8. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, en donde
- R2 es H
- R3 es halógeno
- R15 es metilo, opcionalmente sustituido con 1-3 átomos de halógeno, y
- Y es O o S.
9. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-8, en donde R4 es H y X es O.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
- R2 es H o halógeno,
- R3 y/o R4, en forma independiente se seleccionan del grupo que consiste en H, CN, halógeno, alqueno(C2-4) y alquilo(C1-4)C(O), y
- R5 y/o R10, en forma independiente se seleccionan del grupo que consiste en H o halógeno.
11. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 10, en donde X se selecciona del grupo que consiste en O, S, y NCH₃.
12. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1, 10 y 11, en donde R8 y R9 son H.
13. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 10-12, en donde R6 es H o C(Y)R15 y R15 es alquilo(C1-4), opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, o H.

301
300

14. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 10-13, en donde Y es O o S, y R15 es metilo, opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno.
15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 para ser usado en terapia.

301
302

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-110413- -00008-0000

Fecha: 2008-06-10 16:41:32 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 44,322
FECHA : JUNIO 4 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	1921121	04/06/2008	26,470,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010! 00299- 843- 023-1

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

2020

Bogotá, D.C., 25/08/2009

Abogado
Emilio Ferrero
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 04 110413

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Oficio

Folios 007

9899

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

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: 109 a 196

1.2. Reivindicaciones: Folios: 197 a 201
Folios: 296 a 300 Memorial de 10/06/2008

1.3. Datos PCT:

Solicitud Internacional:	PCT/EP03/50085
Capítulo II	
Fecha Sol. Internacional:	01/04/2003
Publicación. Internacional:	WO03/084963
Fecha Pub. Internacional:	16/10/2003
Fecha Inicio Fase Nacional:	04/11/2004
Solicitud Nacional:	CO 04 110413
Fecha Sol. Nacional:	28/05/2004

1.4. Prioridad: EP02076350.4 de 04/04/2002

1.5. Respuesta del solicitante: Folios: 285 a 301 Memorial de 10/06/2008

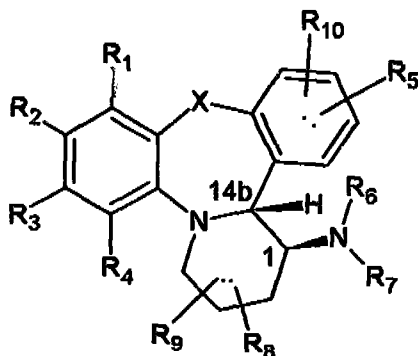
2. Objeto de la invención

Título de la solicitud

Moduladores del receptor de progesterona no esteroidal

Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 15: Se reivindica un compuesto conforme a la fórmula general (I), una prodroga o una sal farmacéuticamente aceptable de la prodroga:



Sustento Descriptivo

La presente invención se relaciona con compuestos que modulan receptores de progesterona así como el uso de estos en terapia. En general, los moduladores de receptor de progesterona (progestágenos) son conocidos por jugar un papel importante en la salud de las mujeres. El ligando natural para el receptor PR es la hormona progesterona esteroide, pero los compuestos sintéticos han sido diseñados para servir como ligandos.

Los progestágenos son actualmente utilizados como terapia contraceptiva hormonal y en terapia de reemplazo hormonal. Otras aplicaciones clínicas importantes son el tratamiento de desórdenes ginecológicos, cáncer de seno y apoyo luteal. Los progestágenos esteroideos actuales han sido probados por ser bastante seguros y bien tolerados, algunas veces se les atribuyen efectos colaterales y en ciertos casos ligandos esteroideos para un receptor muestran reactividad cruzada con otros receptores esteroideos o se unen al receptor de glucocorticoide.

También se encuentran progestágenos no esteroideos que no tienen similitud estructural y molecular con los esteroideos convencionales y por lo tanto pueden esperarse las correspondientes diferencias fisicoquímicas y farmacocinéticas en cuanto a la distribución en el tejido y lo más importante no presentan ninguna reactividad cruzada con otros receptores de esteroideos y por tanto los progestágenos no esteroideos marcan diferencia al respecto de la terapia.

El objetivo de la invención es suministrar compuestos que modulen la actividad de la progesterona y más particularmente suministrar activos con alta afinidad por su capacidad agonista, antagonista o agonista parcial de la actividad sobre el receptor de progesterona.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K³¹/₅₅** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 04/04/2002, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US3966723	"1,2,3,4,10,14B-hexahydro-pyridino[1,2-A]-dibenzo[c,f]-azepine"	29/06/1976
D2	US5773433	"Substituted tetracyclic oxazepine and thiazepine derivatives"	30/06/1998
D3	Artículo 1*	Cómo actúa la progesterone sobre el sistema nervioso central	Abril de 2000

Anterioridades D1 a D3 en los folios 244 a 274

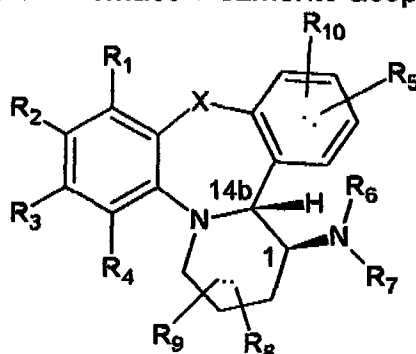
*Gutiérrez G.Ana, Contreras, Carlos M., Díaz-Meza, José Luis. Cómo actúa la progesterona sobre el sistema nervioso central. Revista Salud Mental. Volumen 23, No. 2 de Abril de 2000. Páginas 42 a 48.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D. 486)

4.1 Nivel Inventivo (artículo 18 D. 486)

La evaluación de novedad se efectúa mediante determinación de las características técnicas esenciales de los compuestos reivindicados y su comparación con las enseñanzas que revela el estado de la técnica:

- Se reivindican compuestos derivados del núcleo de la fórmula (I) una prodroga o una sal farmacéuticamente aceptable de la prodroga:

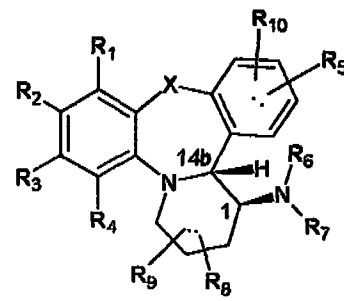
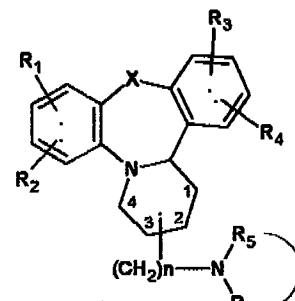
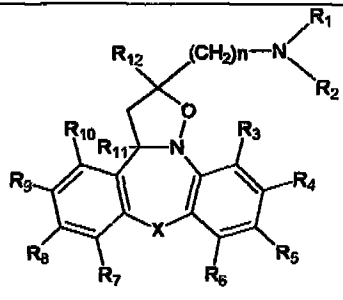


El estado del arte presenta los documentos D1 y D2 que versan específicamente sobre moléculas cuyo núcleo estructural presenta similitud técnica con el reclamado y cuya actividad terapéutica se relaciona, dada la capacidad de los agonistas de progestágenos y del transmisor endógeno de participar en un amplio espectro de procesos biológicos que van desde el control de la reproducción sexual hasta la modulación de la actividad de los receptores GABAérgicos y por ende, sobre la actividad del sistema nervioso central y periférico.

El contenido técnico de las publicaciones se relaciona a continuación en la Tabla 1, en la que se efectúa una comparación técnica de los elementos característicos de

los compuestos reivindicados y de las anticipaciones más cercanas reveladas por el estado del arte:

Tabla 1. Comparación de elementos técnicos:

Materia Reivindicada	D1	D2
		
R₁, R₃, R₄, R₅ y R₁₀ corresponden a un grupo -H, halógeno, alquilo C₁ a C₄, alquenilo C₁ a C₄, alquilo C₁ a C₄, -OH, -CN, entre otros. R₂ se selecciona del grupo que consiste en -H, halógeno, NO₂, entre otros. R₆ se selecciona del grupo que consiste en -H, C(Y)R₁₅ R₇ es -H, alquilo C₁ a C₄, alquenilo C₁ a C₄ y alquinilo C₁ a C₄ R₈ y R₉ se seleccionan del grupo que consiste en -H y alquilo C₁ a C₄ R₁₁ y R₁₂ se seleccionan del grupo que consiste en -H, alquilo C₁ a C₄, alquenilo C₁ a C₄, entre otros. R₁₅ es -H o se seleccionan del grupo que consiste en alquilo C₁ a C₄, cicloalquilo C₃ a C₆, entre otros. R₁₆ es alquilo C₁ a C₄ opcionalmente sustituido R₁₇ se seleccionan del grupo que consiste en alquilo C₁ a C₄, alquenilo C₁ a C₄, entre otros. X se seleccionan del grupo que consiste en O, S, CH₂ Y NR₁₈ Y se selecciona del grupo que consiste en O, S y NH R₁₈ se seleccionan del grupo que consiste en -H, alquilo C₁ a C₄ R₁₉ se seleccionan del grupo que consiste en -H, alquilo C₁ a C₄ R₂₀ se seleccionan del grupo que consiste en -H, alquilo C₁ a C₄, arilo(C₆ a C₁₀)CH₂ R₂₁ se seleccionan del grupo que consiste en -H, alquilo C₁ a C₆	X es oxígeno, azufre, NR₇ o -CR₉R₉ R₁, R₂, R₃ y R₄ representan un grupo -H, -OH, halógeno, alquilo C₁ a C₆, alcoxi C₁ a C₆, alquilitio C₁ a C₆ o trifluorometilo R₅ y R₆ representan un grupo -H, alquilo C₁ a C₆, aralquilo C₇ a C₁₀ o juntos en combinación con el átomo de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros. R₇ es un átomo de -H o alquilo C₁ a C₄ R₈ y R₉ representan un átomo de -H o metilo n es un número seleccionado entre 0, 1, 2 ó 3	R₁ y R₂ son -H, alquilo C₁ a C₆, alquilo C₁ a C₆-carbonilo, trihalometilcarbonilo, alquilo C₁ a C₆ sustituido por hidroxilo o R₁ y R₂ forman junto al átomo de nitrógeno un anillo de morfolinilo R₃ a R₁₀ son independientemente -H, halógeno, -CN, -OH, trifluorometilo, trifluorometoxilo, carboxilo, nitro, amino R₁₁ es -H, alquilo C₁ a C₆, trifluorometilo R₁₂ es -H, alquilo C₁ a C₆, -CN, n es de 0 a 6 X es O, S, S(=O) o S(=O)₂

36A

206

mes 0, 1 ó 2 mes 1, 2 ó 3		
------------------------------	--	--

Anterioridad D3:

La publicación **D3** señala: *"la progesterona y sus metabolitos poseen un amplio espectro de actividad biológica sobre el sistema nervioso central y periférico. Estos efectos incluyen su bien conocida participación en la reproducción, pero además, influyen en la regulación de otros aspectos conductuales"*.

Se establece en la publicación que la progesterona interactúa especialmente sobre el receptor GABA_A y aumenta la apertura de los canales de cloro, a la vez que establece una acción inhibitoria por lo que existe evidencia clínica que sugiere la actividad de la progesterona como modulador de otros sistemas de receptores de membrana tales como el serotoninérgico, el noradrenérgico y el dopaminérgico. Estas sustancias neurotransmisoras intervienen en la depresión y en las acciones de los antidepresivos. Además, en la publicación se destaca que estos neurotransmisores junto con el receptor GABA participan en los procesos que regulan la ansiedad y depresión.

El cuadro 1 presente en el folio 272 presenta un resumen de los efectos conductuales del neuroesteroide progesterona en diferentes modelos animales, por lo que es de esperarse que las sustancias con estructura análoga a la progesterona que modulan los receptores estrogénicos, también presenten actividades relacionadas con la modulación de los sistemas de receptores del sistema nervioso central y viceversa.

Análisis de Diferencias técnicas estructurales:

Con respecto al documento **D1** la diferencia estriba en el cambio de posición de un sustituyente dentro de la estructura de la fórmula (I) de la posición 1 a la posición 2, tal y como se observa en la ilustración que se incorpora en la Tabla 1.

Respecto del documento **D2** las diferencias técnicas estriban en que el cuarto anillo que se fusiona a la estructura de dibenzo-oxazepina corresponde a un anillo de piridina para el caso de la materia reivindicada, mientras que en el caso del documento **D2** corresponde a un anillo de 1,2-oxazol.

Sin embargo, aun cuando existen diferencias entre los anillos de piridina y 1,2-oxazol, los dos se comportan como bioisósteros dado que cumplen con la regla de Hückel de los electrones π , por lo tanto su electronegatividad será equivalente y por ende, su comportamiento con respecto al receptor endógeno.

Del efecto técnico y el problema objetivo:

Teniendo en cuenta el contenido de la divulgación aportada, los compuestos de las reivindicaciones 1 a 15 de los folios 296 a 300 son moduladores de progesterona. Existe en el estado de la técnica diversos compuestos moduladores del receptor de progesterona con estructura esteroidal, sin embargo no todos son seguros y bien tolerados. Por lo que mediante la solicitud se suministran compuestos no esteroideos que modulan la actividad receptor de la progesterona.

El documento **D1** indica que los compuestos con estructura de dibenzo-oxazepina fusionados con piridina presentan actividad antidepresora. Por su parte, el documento **D2** establece la capacidad de las estructuras que enseña como agentes

antipsicótico, gastrocinético, antihistamínico, sedante y antidepresor.

Ahora bien, en el capítulo descriptivo el solicitante señala que el objeto reclamado presenta insuperables ventajas técnicas debido a que se trata de progestágenos no esteroidales que no tienen similitud estructural y molecular con los esteroides convencionales y por lo tanto, pueden esperarse diferencias fisicoquímicas y farmacocinéticas en cuanto a la distribución en el tejido. Además, no presentan ninguna reactividad cruzada con otros receptores esteroidales.

No obstante, al combinar las enseñanzas que revelan los documentos D1 o D2 con el documento D3 es posible inferir que el comportamiento farmacodinámico de dichos agentes con estructura analógica a la progesterona es complejo y por ende, también lo será su capacidad para modular el funcionamiento de diversos sistemas endógenos, entre ellos el de los receptores GABAérgicos. Sin que ello menoscabe su capacidad para modular el receptor de progestágeno, reciente actividad atribuida a compuestos derivados del núcleo de dibenzoxazepina fusionado con piridina, tal y como lo establece el solicitante en el aparte descriptivo de su solicitud.

En el capítulo descriptivo se precisa que el objetivo de la invención es suministrar compuestos que modulen exclusivamente la actividad de la progesterona y más particularmente suministrar activos con alta afinidad y actividad agonista, antagonista o agonista parcial sobre el receptor de progesterona. Sin embargo, en el estado de la técnica existen alternativas terapéuticas análogas a las reclamadas, tal y como se demuestra con la publicación D2 y D1, aún cuando a estos compuestos sólo se les hubiera reportado actividad sobre el SNC.

El documento D3 señala que sin lugar a dudas la progesterona y por ende los moduladores de los receptores de progestágeno – ver folio 271 de la anterioridad D3 – inducen otros efectos de índole farmacológico, motivo por el cual, resulta razonable que las publicaciones D1 ó D2 sólo se hubieran referido a la actividad antidepresora de las estructuras de dibenzoxazepina fusionada con piridina sin señalar sus efectos sobre el receptor de progesterona.

En consecuencia, esta Dependencia reitera que la materia objeto de estudio carece de altura inventiva, toda vez que los elementos estructurales de los compuestos fueron anticipados en gran medida por el estado del arte y el contenido de la divulgación aportada no acredita un efecto inesperado por causa de la modificación del grupo NH₂ de la posición 1 a la posición 2 sobre el anillo de piridina fusionado a la estructura de dibenzoxazepina, es decir, originado en la diferencia técnica reportada con respecto al estado del arte.

Por las razones expuestas esta Superintendencia considera que la solicitud no cumple con los requisitos que establece el artículo 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US3966723	1 a 15	Nivel Inventivo

309

-308

D2	US5773433	1 a 15	Nivel Inventivo
D3	Artículo	1 a 15	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 sesenta 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
28 AGO. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 2834	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	---

REPUBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 009023

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. PCT/04-110413

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la solicitud de patente de invención titulada "MODULADORES DE RECEPTOR DE PROGESTERONA NO ESTEROIDAL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2003/050085 de fecha 01 de abril del 2003, fue radicada en esta Superintendencia el 03 de noviembre del 2004 bajo el número 04-110413-00000-0000, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *"Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.(...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente"*.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 302 a 308 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente. Frente a dicho requerimiento no hubo pronunciamiento alguno por parte del solicitante, por lo cual es procedente negar el privilegio de patente solicitado con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486.

REPUBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 009023

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. PCT/04-110413

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "MODULADORES DE RECEPTOR DE PROGESTERONA NO ESTEROIDAL", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de N.V. ORGANON., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **18 FEB. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4ª No. 72-35.
Bogotá D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
EL SECRETARIO GENERAL

Certifica que la Resolución 9023 de fecha 18/02/2010
fue notificado mediante listado número 32
fijado el 02/03/2010 y desfijado el 15/03/2010