

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-076578-00008-0000

Fecha: 2011-10-05 17:02:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 7

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 07-076.578

Solicitud de patente de invención titulada: "18-METIL-19-NOR-17-PREGN-4-EN-21,17-CARBOLACTONAS, ASÍ COMO PREPARACIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN".

Solicitante: BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2007/000115

RESPUESTA AL OFICIO No. 8928, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 207

DE FECHA 03 DE JUNIO DE 2011

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

Yo, CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza el Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la presente solicitud, en el que se han realizado los siguientes cambios:

- La Reivindicación 1 fue limitada a los compuestos que se ilustran en los ejemplos 1 a 9 de la presente solicitud, estos compuestos se encontraban mencionados en la antigua Reivindicación 10. En particular, se limitó la Reivindicación original 1 presentada a compuestos en los cuales:

$Z = O;$

$R^4 = H;$

$R^6 = H;$

$R^7 =$ metilo (ejemplos 4 y 5), etilo (ejemplos 6 y 7) o propilo (ejemplos 8 y 9);

o R⁶ y R⁷ forman juntos un doble enlace o un grupo metileno (ejemplos 1 a 3);

- se eliminaron las Reivindicaciones originales 2 a 10;
- la Reivindicación original 11 corresponde a la nueva Reivindicación 2, en la cual se reemplazó la expresión “preparados farmacéuticos” por la expresión “composiciones farmacéuticas” y se eliminó la expresión “al menos”;
- las Reivindicaciones originales 12 a 17 corresponden a la nueva Reivindicación 3, en la cual se especificaron los nombres de los estrógenos empleados, se reemplazó la expresión “preparados farmacéuticos” por la expresión “composiciones farmacéuticas” y se eliminó la expresión “al menos”. El soporte de esta modificación se encuentra en las Reivindicaciones originales 13 a 17 y en el Capítulo Descriptivo, páginas 7 y 8. Como aclaración adicional, la preparación PREMARIN®, está compuesta por estrona, equilina y equilenina.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reclamada.

2. a- El Examinador señala que el nombre de los compuestos 3a y 3b se debe corregir en los ejemplos 2 y 3 (Capítulo Descriptivo, página 18 y 19), ya que aparecen como “18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4,6-dien-21,17-carbolactona”, siendo lo correcto “18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4-en-21,17-carbolactona”.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que se han corregido los errores amablemente señalados por el Examinador, de tal forma que el nombre de los compuestos 3a y 3b de la página 19 adjunta a la presente respuesta, aparecen ahora como “18-metil-15 β ,16 β -metilcn-3-oxo-19-nor-17-pregna-4-en-21,17-carbolactona”.

3. a- i) El Examinador indica que con el fin de que la materia reclamada encuentre soporte en la materia que resuelve el problema planteado, es necesario que se defina la materia reivindicada bajo la fórmula (I), mediante una generalización razonable de los sustituyentes en cada radical.

ii) El Examinador menciona que términos generales como “*preparados farmacéuticos*” y “*al menos un*” no son concisos, por tanto, es necesario cambiar “*preparados farmacéuticos*” por “una composición farmacéutica” y eliminar la expresión “al menos”.

iii) Adicionalmente, el Examinador manifiesta que las expresiones generales “*un estrógeno, un estrógeno natural o un estrógeno conjugado*” no son concisas en relación con la materia reclamada, pues no hacen referencia a compuestos definidos que permita reconocer la materia a proteger.

b- i) Considero superada la anterior objeción, pues, con el fin de facilitar el trámite de esta solicitud, se ha limitado el alcance de la materia reclamada, tal como lo mencioné en el numeral 1 de la presente respuesta y de acuerdo con las amables sugerencias del Examinador. De esta manera los sustituyentes de los radicales del compuesto de fórmula I, fueron limitados a los ejemplos 1 a 9 enseñados en el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud.

ii) En cuanto a los términos generales señalados por el Examinador, considero superada dicha objeción, ya que en el nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado, y tal como lo señalé anteriormente, se reemplazó la expresión “preparados farmacéuticos” por la expresión “composiciones farmacéuticas” y se eliminó la expresión “al menos”.

iii) Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el hecho de que, si bien la presente solicitud pertenece al campo de la farmacia, la esencia de la invención está constituida por los compuestos de fórmula I y no por las composiciones farmacéuticas que los contienen. Sin embargo, es de práctica usual incluir en las reivindicaciones las composiciones que contienen los compuestos reivindicados aún cuando no se incluyan ejemplos específicos que ilustren dichas composiciones.

Asimismo, cualquier persona medianamente versada en la materia puede formular los compuestos de la invención junto con estrógenos empleando técnicas usuales a fin de obtener formas farmacéuticas convencionales. Por consiguiente, y considerando que la esencia de la invención está constituida por los compuestos de fórmula I, no es necesario incluir en el Capítulo Descriptivo ejemplos específicos que ilustren las composiciones farmacéuticas que contienen estos compuestos junto con un estrógeno.

Por otro lado, es preciso destacar que la composición empleada para sustentar el nivel inventivo de la solicitud (tal como se demuestra en el ensayo de conservación de la preñez en ratas), comprende una progestina representativa del presente invento (un compuesto de fórmula I) y un estrógeno (estrona). Por consiguiente, y contrario a lo mencionado por el Examinador en su informe, el presente Capítulo Descriptivo ofrece el sustento necesario para demostrar que con una composición farmacéutica (tal como se define en la nueva Reivindicación 3) que contiene un compuesto de fórmula I, conforme a la nueva Reivindicación 1, y un estrógeno exógeno, se obtiene el efecto inesperado que resuelve el problema planteado en la presente invención.

En lo que respecta al nivel inventivo de la nueva Reivindicación 3 (equivalente a las antiguas Reivindicaciones 12 a 17), es preciso destacar que a diferencia de las formulaciones orales anticonceptivas o de reemplazo hormonal previamente descritas, las composiciones definidas en la nueva Reivindicación 3 (la cual es provista principalmente para la administración oral) comprenden un compuesto nuevo e inventivo conforme a la nueva Reivindicación 1 que es responsable del efecto sorprendente y ventajoso que se describe en la presente solicitud de patente, a saber, el efecto de tener una potencia gestágena mayor que la drospirenona y simultáneamente una acción anti-mineralocorticoide comparable a la de la drospirenona. Esta afirmación encuentra sustento en el ensayo de conservación de la preñez en la rata que se describe en las páginas 5 y 6 de la presente solicitud de patente, en donde se compara una composición farmacéutica conforme a la presente invención – es decir, una composición que comprende un progestágeno conforme a lo definido en la nueva Reivindicación 1 y un estrógeno endógeno (estrona) – con una preparación del arte previo que comprende drospirenona en lugar del compuesto definido en la nueva Reivindicación 1.

De cualquier manera, con el ánimo de facilitar el trámite de la presente invención, se ha limitado el contenido de la nueva Reivindicación 3, especificando los nombres de los estrógenos empleados, puntualmente seleccionado del grupo formado por etinilestradiol, mestranol, estradiol, valerato de estradiol, estrona, aquilina, equilenina.

4. a- El Examinador argumenta que, la patente US6177410 (D1) afecta el nivel inventivo de las Reivindicaciones 12 a 17, pues divulga preparados o composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula I (*agente gestagénico derivado de pregnancarbolactonas*), uno o más estrógenos (como estradiol, valerato de estradiol, etinilestradiol o derivados de estos entre otros) en un vehículo farmacéuticamente aceptable. Por lo anterior D1 ya enseñaría la materia reclamada en las Reivindicaciones 12 a 17.

b- En primer lugar, considero que el Examinador cometió un error al citar el número de la patente US6177410, que se refiere a métodos terapéuticos para el cáncer de próstata, siendo el número correcto US6177416, el cual sí hace referencia al título citado por el Examinador como “oxyiminopregnancarbolactones”.

En segundo lugar, considero respetuosamente que el Examinador se equivoca respecto a la apreciación de la materia reclamada en D1 (US6177416), ya que los compuestos de la presente invención difieren principalmente de los compuestos reivindicados en el documento D1 (US6177416) en que no presentan un grupo metilo en la posición 19 (son compuestos 19-nor) y presentan un grupo metilo adicional en la posición 18 del núcleo esteroide. D1 (US6177416) no aborda el problema planteado en la presente invención, tal como se explica en el párrafo anterior. En particular, el objetivo de D1 (US6177416) era proporcionar compuestos que son estructuralmente similares a la drospirenona, pero que tienen propiedades fisicoquímicas mejoradas en comparación con la drospirenona, sin que por ello se alteren significativamente sus perfiles farmacológico similares al de la drospirenona (véase la columna 2, líneas 30-34 de D1). En particular, los compuestos definidos en D1 (US6177416) se distinguen por presentar un solubilidad en polímeros orgánicos mucho mayor que la drospirenona, por lo que resultan particularmente adecuados para la administración transdérmica (véase la columna 2, líneas 39-43 de D1). Es evidente que, no existe nada en D1 (US6177416) que pudiera haber guiado a una persona medianamente versada en la materia en la dirección de la presente invención. Por consiguiente, el objeto definido en la nueva Reivindicación 3 presenta claramente el nivel inventivo reclamado.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 1652 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

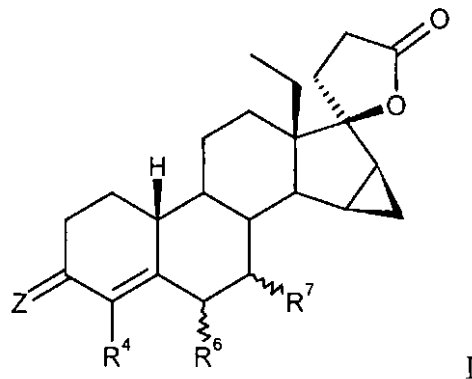
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

Hoja sustituta No. 19

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Compuestos de 18-Metil-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona, caracterizados por responder a la fórmula general I,



y por las siguientes denominaciones:

18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4,6-dien-21,17-carbolactona,

18-metil-6 α ,7 α -15 β ,16 β -dimetilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

18-metil-6 β ,7 β -15 β ,16 β -dimetilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

7 α ,18-dimetil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

7 β ,18-dimetil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

7 α -etil-18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

7 β -etil-18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-7 α -propil-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona,

18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-7 β -propil-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona.

2. Composiciones farmacéuticas caracterizadas porque contienen un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, así como un portador farmacéuticamente inocuo.

3. Composiciones farmacéuticas de acuerdo con la Reivindicación 2, caracterizadas porque contienen, además, un estrógeno seleccionado del grupo formado por etinilestradiol, mestranol, estradiol, valerato de estradiol, estrona, aquilina, equilenina.

acidificó ligeramente, se filtró el precipitado, se extrajo el precipitado en diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, se concentró al vacío y se cromatografió en gel de sílice con hexano / acetona. Después de recristalizar la fracción III de 2-propanol/acetona se obtuvieron 0,8 g de 18-metil-6 α ,7 α -15 β ,16 β -dimetilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4-en-21,17-carbolactona (compuesto 3a) como cristales de un punto de fusión de 262 °C. $[\alpha]_D = +89,7^\circ$ (metanol, c = 10,15 mg/ml).

Ejemplo 3

18-Metil-6 β ,7 β -15 β ,16 β -dimetilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona

Según el método del ejemplo 2 se obtuvieron, después de la cromatografía como fracción IV, 0,9 g de 18-metil-6 β ,7 β -15 β ,16 β -dimetilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4-en-21,17-carbolactona (compuesto 3b) en forma de sólido con un punto de fusión de 189-190 °C. $[\alpha]_D = -121,4^\circ$ (cloroformo, c = 10,7 mg/ml) y $[\alpha]_D = +137,9^\circ$ (metanol, c = 10,63 mg/ml).

Ejemplo 4

7 α ,18-Dimetil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregn-4-en-21,17-carbolactona

En una solución de 0,4 g de 18-metil-15 β ,16 β -metilen-3-oxo-19-nor-17-pregna-4,6-dien-21,17-carbolactona en 7 ml de tetrahidrofurano se vertieron a temperatura ambiente 12 mg de cloruro de cobre I y se agitó durante 10 minutos, antes