

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 14-116546- -3                                | FECHA: 2015-04-17 17:19:05                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 8                                  |
| ACT: 430 REQUERSOLICITA                           |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto: Radicación: 14-116546- -3  
Trámite: 11  
Evento: 378  
Actuación: 430  
Oficio: 4108  
Folios: 8

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2012/064293 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 09/11/2012        |            |   |                               |  |

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 comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                                              |                   |
|-------------------|----------------------------------------------|-------------------|
| Descripción:      | Radicado No 14-116546-00000-0000             | 29/Mayo/2014      |
| Reivindicaciones: | 1 – 15 del radicado No. 14-116546-00000-0000 | 29/Mayo/2014      |
| Prioridad:        | US 61 558 775                                | 11/Noviembre/2011 |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

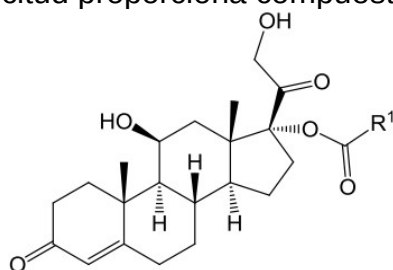
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE 4-PREGENEN-11SS-17-21-TRIOL-3,20-DIONA PARA EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES OCULARES”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar derivados de 4-pregenen-11 $\beta$ -17-21-triol-3,20-diona, que presentan actividad como moduladores de los receptores de glucocorticoides o mineralocorticoides y por tanto adecuados contra afecciones oculares.

Para resolver este problema la solicitud proporciona compuestos de fórmula I:



Fórmula I

y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/575; A61P 27/02.

#### 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 10 – 15, que se refieren a métodos de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

#### 5. De la solicitud de patente

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión y claridad por las siguientes razones:

- Porque emplea términos tales como arilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, grupos amino, grupos sulfonamida y grupos amida, ya que con tales definiciones se pueden presentar diferentes opciones de posibles sustituciones que no permiten reconocer el objeto que se pretende proteger. Por ejemplo cuando los términos arilo o heterociclo no define el número de átomos que lo conforman ni el tipo de heteroátomos de los mismos. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, como por ejemplo se encuentran en las reivindicaciones 5 a 7.

#### 6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 11 de noviembre de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                              | Fecha de presentación |
|------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | US3484436    | "Bicyclo(2.2.2)octane-1-carboxylate esters of delta**4-pregnene corticoid steroids" | 16/Diciembre/1969     |
| D2   | WO2005099715 | "Treatment of ophthalmic conditions"                                                | 27/Octubre/2005       |

El documento D1 <sup>1</sup> (resumen) divulga compuestos derivados de biciclo(2.2.2)octano-1-carboxilato ésteres de delta\*\*4-pregnane esteroides corticosteroides.

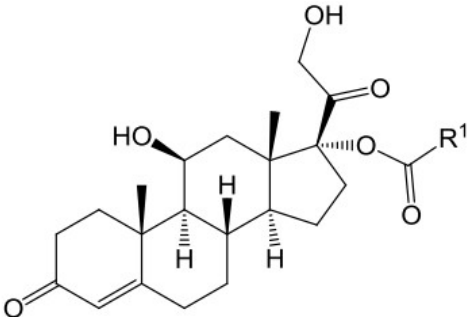
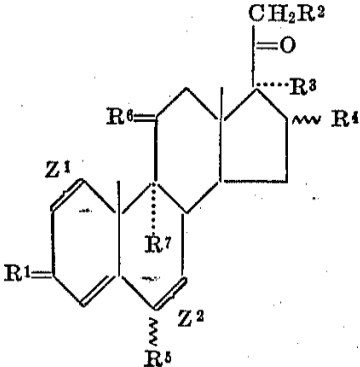
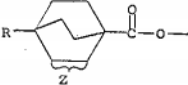
El documento D2 <sup>2</sup> (resumen y pliego reivindicatorio) divulga tratamiento de condiciones oftálmicas, que comprende suministrar compuestos de las estructuras [A], [B] o [C], los cuales modulan la actividad de los receptores mineralocorticoides.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*compuesto de fórmula I*” (ver pág. 53 del radicado No. 14-116546-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                           | D1                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Fórmula I</p> |  <p>(reivindicación 1)</p>                                                                   |
| O                                                                                                    | R <sup>1</sup> es O                                                                                                                                                              |
| Enlace sencillo                                                                                      | Z puede ser enlace sencillo o doble                                                                                                                                              |
| H                                                                                                    | R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup> y R <sup>7</sup> son H                                                                                                                           |
| OH                                                                                                   | R <sup>6</sup> es el grupo $\begin{matrix} R^9 \\   \\ \dots H \end{matrix}$ donde R <sup>9</sup> es hidroxí.                                                                    |
| OH                                                                                                   | R <sup>2</sup> es hidroxí                                                                                                                                                        |
| R <sup>1</sup> es ciclodieno C <sub>5</sub> -C <sub>10</sub>                                         | R <sup>3</sup> es un grupo de la fórmula: <div>  <div>donde Z es doble enlace y</div> </div> |

1URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=3484436&KC=&locale=en\\_EP&FT=E](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=3484436&KC=&locale=en_EP&FT=E)

2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005099715&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=2005099715&KC=&locale=en\_EP&FT=E

|  |        |
|--|--------|
|  | R es H |
|--|--------|

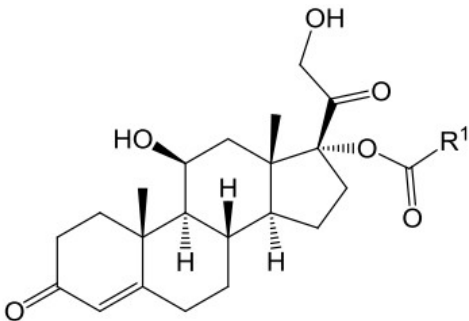
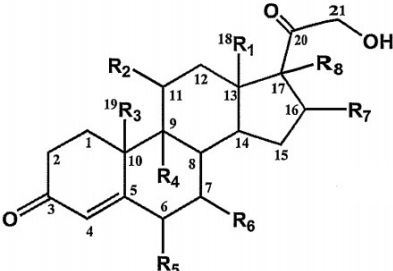
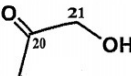
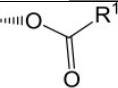
De acuerdo con la tabla anterior, donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con el documento D1, se concluye que los compuestos aquí definidos no cumplen con el requisito de novedad puesto que todas las características técnicas esenciales ya se encuentran reveladas en dicho documento del estado del arte. Por lo tanto la reivindicación 1 no es nueva, o carece de novedad.

**Nivel inventivo** (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*compuesto de fórmula I*” (ver pág. 53 del radicado No. 14-116546-00000-0000).

La reivindicación 2 consiste en “*el compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R<sup>1</sup> es...*” (ver pág. 54 del radicado No. 14-116546-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                  | D2                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>Fórmula I</b></p> |  <p><b>Structure [B]</b><br/>(reivindicación 18 y capítulo descriptivo, pág. 25)</p> |
| -CH <sub>3</sub>                                                                                            | R <sup>1</sup> y R <sup>3</sup> son -CH <sub>3</sub>                                                                                                                     |
| H                                                                                                           | R <sup>4</sup> – R <sup>7</sup> son H                                                                                                                                    |
|                          |                                                                                       |
|                          | No menciona sino que R <sup>8</sup> es H u OH                                                                                                                            |

El documento D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga métodos y compuestos que modulan la actividad de los receptores mineralocorticoides de estructuras [A], [B] o [C] y que son adecuados contra condiciones patológicas oftálmicas.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D2 consiste en el sustituyente que se encuentra en la posición 17 del anillo principal, en donde se encuentra una fracción éster sustituida con R<sup>1</sup>.

Sin embargo, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan modulando la actividad de

los receptores mineralocorticoides. En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales <sup>3</sup>, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD<sub>50</sub>, ED<sub>50</sub> o el EC<sub>90</sub> a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se propone una modificación relacionada con el sustituyente en la posición 17 del anillo central, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar derivados de 4-pregnen-11 $\beta$ -17-21-triol-3,20-diona, que presentan actividad como moduladores de los receptores de glucocorticoides o mineralocorticoides y por tanto adecuados contra afecciones oculares, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que modulan la actividad de los receptores mineralocorticoides de estructuras [A], [B] o [C] y que son adecuados contra condiciones patológicas oftálmicas de manera similar a los compuestos de la presente invención, en cuya posición 17 se sugiere un hidroxilo o H.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D2, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido modificar los sustituyentes relacionados la posición 17, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 – 9 no mencionan alguna característica inventiva adicional, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

## 8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US3484436    | 1                          | Novedad              |
| D2   | WO2005099715 | 2 – 9                      | Nivel Inventivo      |

**3 Silverman, R. B.**, “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition, Evanston, Illinois, 2004. pág. 29, table 2.2.

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 (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-04-21

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo