

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-124161- -3	FECHA: 2015-06-04 14:26:43
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 14-124161- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 6196
Folios: 10

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/EP2012/074368				
Fecha de Presentación Internacional	04/12/2012				

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. 14-124161-00000-0000	09/Junio/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-124161-00000-0000	09/Junio/2014
Prioridad:	DE 10 2011 087 987.0	08/Diciembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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

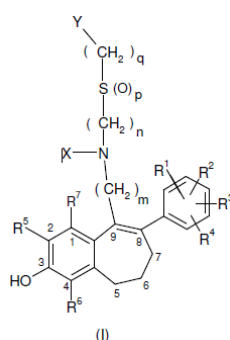
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Derivados de 6,7-dihidro-5H-benzo[7]anuleno, procesos para su preparación, productos farmacéuticos que comprenden a los mismos y su uso en la preparación de medicamentos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar sustancias alternativas que actúan como SERM con propiedades fisicoquímicas mejoradas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 317/28, A61K 31/10, A61P 5/30, A61P 5/32, C07C 317/32, C07C 323/25.

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

El objeto de las reivindicaciones 6 y 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 7 – 9 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque comprende definiciones de radicales demasiado amplias tal como alcoxi, alquilsulfonilo, alquilo, cicloalquilo, alcoxialquilo sin establecer el número de carbonos, lo cual hace que no sea posible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere establecer el número de carbonos para cada radical en las definiciones mencionadas.

La reivindicación 10 no es concisa, ni se encuentra enteramente soportada en la descripción, porque la reivindicación no establece las opciones de compuestos incluidos en cada una de las clases de compuestos con los que se pretende combinar a los compuestos de las reivindicaciones 1 – 5 porque el segundo componente se encuentra definido por su acción terapéutica. Adicionalmente, la descripción no soporta la combinación de un compuesto de las reivindicaciones 1 – 5 tales como los efectos generados por dicha combinación tales como disminución de efectos colaterales, disminución de dosis, etc...

La solicitud presenta materia compartida con la reclamada en el expediente 12-231931 por lo cual es necesario que el solicitante desista de una de las dos solicitudes o las modifique de tal manera que no se reclame la misma materia en las dos solicitudes.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Diciembre 8 de 2011 se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009047343	Benzocycloheptene derivatives as estrogens having selective activity	16/Abril/2009
D2	US6645951	Benzopyran or thiobenzopyran derivatives	11/Noviembre/2003
D3	US2006116364	Selective estrogen receptor modulator	01/Junio/2006

D1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009047343A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090416&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2009047343A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090416&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009047343A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090416&DB=EPODOC&locale=en_EP)

Divulga compuestos no esteroideos derivados de benzociclohepteno que presentan efecto estrogénico (Resumen; Pág. 9, último párr.). Los compuestos de acuerdo a la anterioridad son útiles como moduladores ER para el tratamiento de desórdenes relacionados con la deficiencia de estrógenos para la prevención y terapia de desórdenes inflamatorios, para mejorar la fertilidad y para la terapia de impedimentos de fertilidad en mujeres, y como componente de nuevos tipos de anticonceptivos (Pág. 11, último párr. y pág. 12 primer párr.).

D2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060601&CC=US&NR=2006116364A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060601&CC=US&NR=2006116364A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060601&CC=US&NR=2006116364A1&KC=A1)

Divulga compuestos de benzopirano, sus sales farmacéuticamente aceptables y sus estereoisómeros; proporciona además composiciones farmacéuticas que poseen actividad anti-estrogénica y comprenden al menos un compuesto de benzopirano y un método de tratamiento de cáncer de mama mediante la administración de una cantidad eficaz de un compuesto de benzopirano (resumen). Los compuestos del documento D2 presentan una cadena alquílica que comprenden nitrógeno y azufre.

D3 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031111&CC=US&NR=6645951B1&KC=B1)

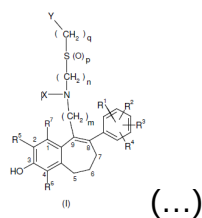
[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031111&CC=US&NR=6645951B1&KC=B1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031111&CC=US&NR=6645951B1&KC=B1)

Divulga compuestos moduladores selectivos del receptor de estrógeno, los cuales pueden comprender un anillo central de benzopirano o de benzociclohepten (Reivs. 1 y 6; Párr. [0001]).

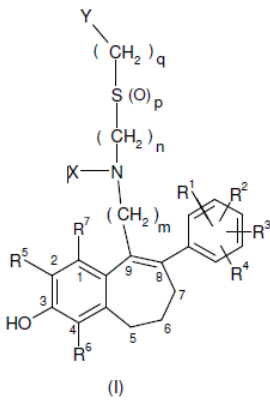
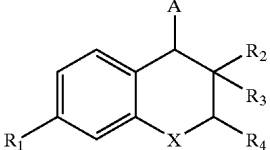
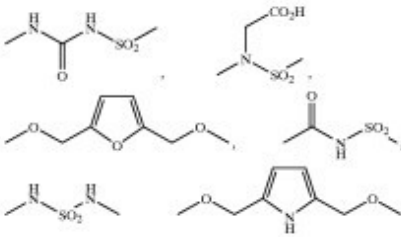
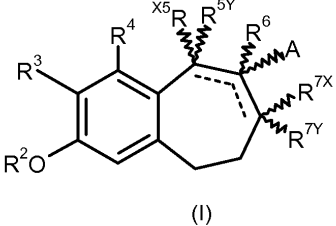
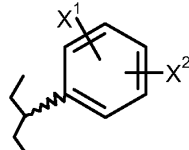
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula general (I):



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

Características esenciales	D2	D1
Un compuesto de fórmula (I):  (I) m: 4, 5, 6 o 7 X:hidrógeno o alquilo n: 2, 3, 4, 5, 6 o 7 p: 0, 1 o 2 q: 1, 2, 3 o 4 Y: C₁-C₄-alquilo perfluorado R₁, R₂, R₃ y R₄ en forma independiente entre sí representan hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, nitrilo, - con la condición de que uno o más de los otros sustituyentes representan hidroxilo, alcoxi, nitrilo – en forma independiente entre sí representan flúor R₅, R₆ y R₇ en forma independiente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, trifluorometilo o nitrilo.	Benzopirano representado por la fórmula (1):  X: O A es (d): $-(CH_2)_{m1}-D^1-(CH_2)_{m2}-S(O)_{n1}-D^2-(CH_2)_{m3}-R_5$ D₁ y D₂ independientemente uno del otro son un enlace directo o un grupo seleccionado de los siguientes:  m₁ a m₃ independientemente uno del otro son un entero de 0 a 15. n₁ a n₂ independientemente uno del otro son un entero de 0, 1 o 2. R₂ es fenil opcionalmente sustituido por: uno o más sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquil inferior, halógeno, nitro, hidroximetil, carboxi, alcóxycarbonil, OR₆ (donde R₆ es acil o alquil) y amino opcionalmente sustituido por uno o dos alquil inferior o es un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros que contiene nitrógeno, oxígeno o azufre como heteroátomo. R₃ es hidrógeno o alquil inferior, con la previsión de que R₃ no existe cuando ----- es un doble enlace. R₁ es hidrógeno, hidroxilo o -OR₆ (donde R₆ es acil o alquil) R₄: H	Un compuesto de fórmula (I):  (I) Donde: R^{5X} y R^{5Y}: Independientemente H, (C₁-C₄)alquil R⁶: H A:  X¹: representa independientemente uno o más de OH, (C₁-C₄)alquil-O, CN X²: significa uno o más grupos en el anillo de fenil y representa independientemente uno del otro un H, halógeno, OH, (C₁-C₄)alquil-O, CN R²: H R³: H o F R⁴:H, C₁-C₄-alquilo, perfluoro C₁-C₄-alquilo, halógeno, nitrilo

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga compuestos no esteroideos derivados de benzociclohepteno que presentan efecto estrogénico (Resumen; Pág. 9, último párr.). Los compuestos de acuerdo a la anterioridad son útiles como moduladores ER para el tratamiento de desórdenes relacionados con la deficiencia de estrógenos para la prevención y terapia de desórdenes inflamatorios, para mejorar la fertilidad y para la terapia de

impedimentos de fertilidad en mujeres, y como componente de nuevos tipos de anticonceptivos (Pág. 11, último párr. y pág. 12 primer párr.).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que los compuestos del documento D1 no comprenden una cadena como la de los compuestos de la presente solicitud en la posición 9 del benzo[7]anuleno.

Esta diferencia al parecer no le confiere ningún efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de la solicitud, con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos como moduladores selectivos del receptor de estrógeno.

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos de benzopirano, sus sales farmacéuticamente aceptables y sus estereoisómeros; proporciona además composiciones farmacéuticas que poseen actividad anti-estrogénica y comprenden al menos un compuesto de benzopirano y un método de tratamiento de cáncer de mama mediante la administración de una cantidad eficaz de un compuesto de benzopirano (resumen). Los compuestos del documento D2 presentan una cadena alquílica que comprenden nitrógeno y azufre.

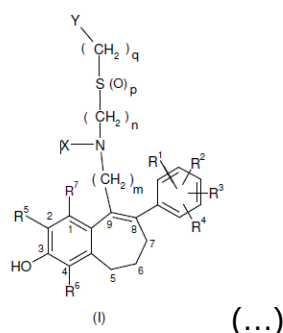
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada por la información divulgada en el documento D2 a incluir una cadena alquílica que comprenda nitrógeno y azufre a los compuestos divulgados en el documento D1, porque los compuestos del documento D2 presentan estructura similar y actividad sobre los receptores de estrógeno. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

Conclusión:

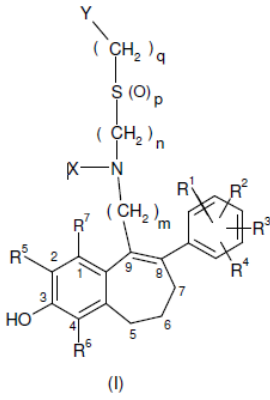
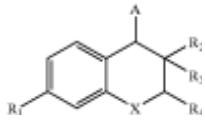
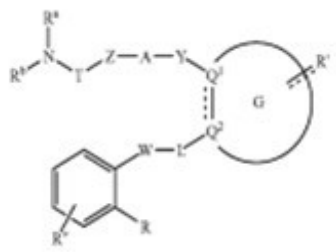
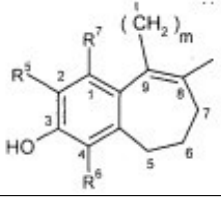
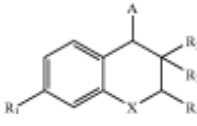
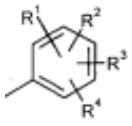
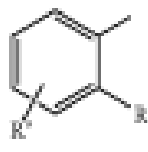
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

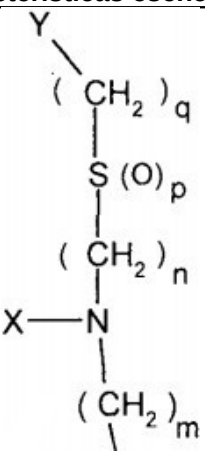
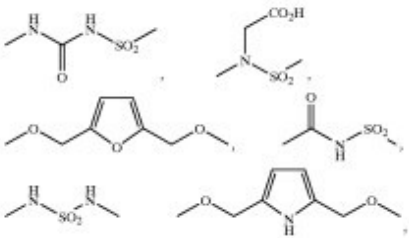
Nivel inventivo frente a los documentos D2 y D3

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula general (I):



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

Características esenciales	D2	D3
Un compuesto de fórmula (I):  (I)	Compuesto de la Fórmula ...  (Col. 1, línea 5 a Col 4, línea 60)	 (Pág. 1)
		G es un grupo fenileno que puede estar condensado con un anillo de 5 a 6 miembros y puede tener un heteroátomo.
	R2 es fenil opcionalmente sustituido por:	
R₁, R₂, R₃ y R₄ son, de manera independiente entre sí, hidrógeno o flúor, en donde al menos un sustituyente seleccionado entre R₁, R₂, R₃ y R₄ es flúor	uno o más sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquil inferior, halógeno, nitro, hidroximetil, carboxi, alcoxicarbonil, OR₆ (donde R₆ es acil o alquil) y amino opcionalmente sustituido por uno o dos alquil inferior o es un heterociclo insaturado de 5 o 6 miembros que contiene nitrógeno, oxígeno o azufre como heteroátomo. R₃ es hidrógeno o alquil inferior, con la previsión de que R₃ no existe cuando ----- es un doble enlace	R' representa 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados de un hidrógeno y un grupo alcoxi de C1-C6. R'' es un grupo hidroxil que puede además estar protegido por un grupo protector o un grupo alcoxi C1-C6 opcionalmente sustituido.
R₅, R₆ y R₇ son, de manera independiente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, trifluorometilo o nitrilo	R₁ es hidrógeno, hidroxil o -OR₆ (donde R₆ es acil o alquil)	hidrógeno
En la posición 9 del benzo anuleno se encuentra el sustituyente	A es (d): $-(CH_2)_{m1}-D^1-(CH_2)_{m2}-S(O)_{n1}-D^2-(CH_2)_{m3}-R_5$	

Características esenciales	D2	D3
		
Donde X es H, C ₁ -C ₆ -alquil, C ₃ -C ₈ -cicloalquil-, C ₂ -C ₆ -alquenilo, C ₂ -C ₆ -alquinilo, C ₁ -C ₆ -alquil-S(O) ₂ -, C ₁ -C ₆ -alquilcarbonil-, fenil-C ₁ -C ₆ -alquil, que opcionalmente puede estar mono, di o polisustituido con -OH, halógeno, -CN, -C ₁ -C ₆ -haloalcoxi, -C ₁ -C ₆ -alcoxi, -C(O)OH, -C(O)O-C ₁ -C ₆ -alquilo o -C(O)Obencilo.	Donde D1 y D2 independientemente uno del otro son un enlace directo o un grupo seleccionado de los siguientes: 	Donde Y es un enlace sencillo. A es un enlace sencillo, un grupo heterocíclico de 5 a 14 miembros opcionalmente sustituido. Z es un grupo metileno o similar. T es un enlace sencillo o un grupo alquileo C ₁ -C ₄ opcionalmente sustituido.
Y es un -C ₁ -C ₄ -alquilo perfluorado o parcialmente fluorado o un C ₃ -C ₈ -cicloalquilo perfluorado o parcialmente fluorado	R5 es ciano, alquilo, halogenoalquil, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alcoxycarbonil, carbamoilo, monoalquilamino, fenil (opcionalmente sustituido por alquil recto o ramificado, carboxi o ciano), piperidinil (opcionalmente sustituido por carboxi, alquil, o alcoxycarbonil), ciclohexil (opcionalmente sustituido por carboxi, imidazolil, dialquilamino u óxido de piperidinilo).	Ra y Rb independientemente uno del otro son hidrógeno.
m es 4, 5, 6 o 7 n es 2, 3, 4, 5 o 6 p es 0, 1 o 2 q es 1, 2, 3, 4, 5 o 6	m1 a m3 independientemente uno del otro son un entero de 0 a 15. n1 a n2 independientemente uno del otro son un entero de 0, 1 o 2.	

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D2 divulga compuestos de benzopirano, sus sales farmacéuticamente aceptables y sus estereoisómeros; proporciona además composiciones farmacéuticas que poseen actividad anti-estrogénica y comprenden al menos un compuesto de benzopirano y un método de tratamiento de cáncer de mama mediante la administración de una cantidad eficaz de un compuesto de benzopirano (resumen). Los compuestos del documento D2 presentan una cadena alquílica que comprenden nitrógeno y azufre.

La diferencia entre los compuestos de la solicitud definidos en la reivindicación 1, con respecto a los compuestos divulgados en el documento D2, consiste en que los compuestos de la solicitud contienen un anillo central de benzo [7] anuleno, mientras que los compuestos divulgados en el documento D2 contiene como anillo central un benzopirano.

Esta diferencia al parecer no le confiere ningún efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de la solicitud, con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D2 para obtener compuestos alternativos como moduladores selectivos del receptor de estrógeno.

Sin embargo, el documento D3 divulga compuestos moduladores selectivos del receptor de estrógeno, los cuales pueden comprender un anillo central de benzopirano o de benzociclohepten (Reivs. 1 y 6; Párr. [0001]).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos descritos en los documentos D2 y D3, modificaría el anillo central de benzopirano de los compuestos del documento D2, sustituyéndolos por el anillo de 7H-benzociclohepten de acuerdo a lo sugerido en el documento D3, para obtener los compuestos propuestos en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 11 consiste en un medicamento que comprende un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en combinación con un excipiente inerte, no tóxico, farmacéuticamente aceptable.

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

Características esenciales	D1	D2	D3
Un medicamento que comprende un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en combinación con un excipiente inerte, no tóxico, farmacéuticamente aceptable.	Una unidad de dosis que comprende uno o más compuestos de la fórmula general (I). Las composiciones farmacéuticas o medicamentos contienen como ingrediente activo uno o más compuestos de los divulgados en el documento, los cuales son producidos de manera conocida usando los excipientes farmacéuticos convencionales y otros vehículos y diluyentes convencionales (Pág. 28, último párr., pág. 29 – pág. 30, cuarto párr.).	Composiciones farmacéuticas anti-estrogénicas que comprenden el compuesto de la fórmula (1) como componente activo. La composición farmacéutica anti-estrogénica contiene el compuesto de la presente invención como un componente activo, se puede formular en una preparación convencional en el campo farmacéutico, por ejemplo, la preparación para administración oral, tales como comprimidos, cápsulas, solución, suspensión, etc., o preparación inyectable tal como una solución o suspensión inyectable, listo para uso inyectable en polvo seco que puede reconstituirse con agua destilada para inyección cuando se inyecta, etc., mediante la combinación	Los compuestos allí divulgados pueden ser formulados de la manera tradicional en diferentes tipos de formulaciones usando aditivos tales como diluentes, aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, colorantes, saborizantes, estabilizantes, emulsificantes, mejoradores de absorción, surfactante, ajustador de pH, antisépticos, antioxidantes, entre otros (Párrs. [0343] – [0345]).

Características esenciales	D1	D2	D3
		con un vehículo convencionalmente utilizado en el campo farmacéutico. El vehículo adecuado que se puede utilizar en la composición de la presente invención incluye los utilizados convencionalmente en el campo farmacéutico, por ejemplo, aglutinante, lubricante, desintegrante, excipiente, solubilizante, agente dispersante, agente estabilizante, agente, agente colorante, perfume de suspensión, etc . para preparación oral; y conservante, dolor agente aliviar, agente solubilizante, agente estabilizante, etc., para preparación inyectable. La preparación farmacéutica preparada de este modo se puede administrar por vía oral o parenteral, por ejemplo, por vía intravenosa, subcutánea, o intraperitoneal. Además, con el fin de evitar que el componente activo de la descomposición con ácido gástrico, la preparación oral puede administrarse junto con un antiácido o en la forma con recubrimiento entérico de la preparación sólida tal como tableta (Col. 51, lín. 27 – 54).	

El medicamento de la reivindicación 11 no es inventivo porque el compuesto que lo caracteriza no es inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009047343	1 – 12	Nivel Inventivo
D2	US6645951	1 – 12	Nivel Inventivo
D3	US2006116364	1 – 12	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 (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 2015-06-09

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza