

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 79603 del 30 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “METABOLITOS DE TRANS-CLOMIFENO Y USOS DE LOS MISMOS”, con fundamento en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 3 no cumple con el requisito de novedad.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 19 de Noviembre de 2015, con el No. 14-014339-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad REPROS THERAPEUTICS INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar la sociedad recurrente señala que anexa un nuevo capítulo reivindicatorio que costa de tres (3) reivindicaciones que remplaza el presentado con anterioridad y agrega que las modificaciones no amplían de ninguna manera el objeto de la solicitud, además se encuentran debidamente soportadas en la descripción.

En cuanto al análisis de novedad, la recurrente manifiesta que se parte de premisas erradas y que para afectar por este requisito es necesario que la materia reivindicada corresponda de forma total con lo revelado en cada uno de los documentos citados y si determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere decir que la invención deba ser rechazada por carecer de novedad. Asimismo, la recurrente manifiesta que como mínimo se deben contemplar los siguientes aspectos:

- “(...) *Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en cada uno de los documentos que se mencionan como anterioridad; y*
- *Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

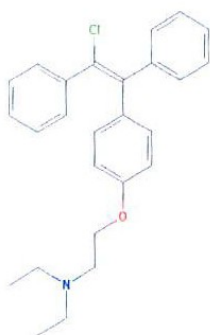
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339

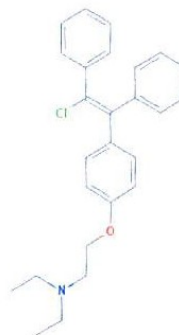
la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio”.

Y agrega que el compuesto utilizado por el examinador para objetar la novedad no es igual al de la reivindicación 1 y se refiere a la configuración *cis* (respecto a los grupos cloro y éter) que es diferente de la configuración *trans* y concluye que los compuestos son isómeros y dado que las propiedades biológicas son diferentes porque por un lado, el compuesto de la reivindicación 1 es in metabolito *trans*-clomifeno que presenta fuertes efectos antiestrogénicos en el eje hipotálamo-hipófisis y por lo tanto, es eficaz como tratamiento para hipogonadismo secundario masculino, el compuesto *cis*-clomifeno presenta efectos estrogénicos débiles en el eje hipotálamo-hipofisario y no es un tratamiento para hipogonadismo secundario, incluso porque presenta tendencia a elevar la testosterona. La recurrente también se refiere a las propiedades farmacocinéticas del *cis*-clomifeno frente al *trans*-clomifeno y señala que con el *cis*-clomifeno se alcanza una vida media de eliminación de 7 días, mientras que con el *trans*-clomifeno una vida media alrededor de 10,5 horas.

Adicionalmente, para ilustrar las diferencias la recurrente presenta las estructuras del *cis*-clomifeno y del *trans*-clomifeno:



Trans-clomifeno



Cis- clomifeno

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente en los siguientes términos:

Este Despacho encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio aportado, radicado bajo el No. 14-014339-00007-0000 del 19 de Noviembre de 2015, conformado por tres reivindicaciones de producto, relacionadas con compuestos análogos estructurales del clomifeno, en la forma de sal citrato y en composiciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

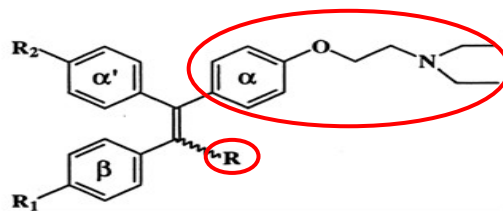
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339

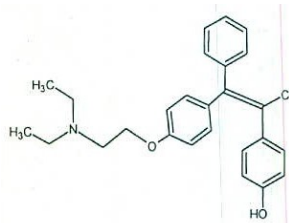
farmacéuticas, se encuentra ajustado a la divulgación contenida en la solicitud inicialmente presentada y por lo tanto, acepta la modificación en los términos del artículo 34 de la Decisión 486. Lo anterior, teniendo en cuenta además que la recurrente ha cancelado la tasa por modificación.

Frente al análisis de novedad, es del caso manifestar que el capítulo reivindicatorio no comprende el compuesto clomifeno como tal, en razón a que el clomifeno no presenta sustituyentes tipo –OH sobre ninguno de los anillos de fenilo. De hecho, el capítulo reivindicatorio comprende análogos estructurales que presentan en uno de los anillos de fenilo los siguientes grupos: –OH, di-OH, -OCH₃ e –OH y es de anotar en este punto que la isomería *cis-trans* se presenta por la presencia del doble enlace (olefínico) en los compuestos y como consecuencia de la posición de los sustituyentes. En el presente caso, los compuestos de la invención presentan un átomo de –Cl y un grupo (1-p(β-dietilaminoetoxi)fenilo) en posición *trans* o en lados opuestos respecto del doble enlace.

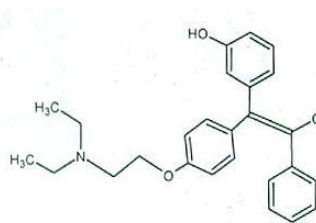
Frente a estos análogos estructurales el Despacho presentó un análisis comparativo, dado que el documento D2 (Baumann *et al.* 1998)¹ divulga una serie de compuestos representados por la fórmula general:



Donde **R** es Cl, **R₂** es –H, OH y **R₁** es -H, -OH; dentro de los que se encuentran los compuestos 16 y 22 (Tabla 1, Pág. 844) que presentan la configuración *cis* y corresponden en sus elementos estructurales a dos de los siete compuestos caracterizados en la reivindicación 1, como se evidencia a continuación.



Compuesto 16



Compuesto 22

¹ Baumann R. J. et al. "Clomiphene Analogs with Activity *In vitro* and *In vivo* against Human Breast Cancer Cells". Biochemical Pharmacology, Vol. 55, Issue 6, Pp. 841-851, 15 March 1998.

doi:10.1016/S0006-2952(97)00574-1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339

Los compuestos divulgados por el documento D2 presentan isomería geométrica *cis*, es decir, el átomo de $-Cl$ y el grupo $(1-p(\beta\text{-dietilaminoetoxi})\text{fenilo})$ se encuentran en el mismo lado o plano con respecto al doble enlace. Y para este Despacho, reivindicar un compuesto porque corresponda a su isómero *trans* equivale a reivindicar la sustancia en sí misma. Como se indicó en la Resolución impugnada, dicha sustancia es conocida y forma parte del estado de la técnica, divulgado en el documento D2. En cuanto a su comportamiento farmacocinético, tiempo vida media o su efecto farmacológico, es del caso manifestar que se trata de efectos exhibidos por la sustancia en el medio de aplicación, es decir, una propiedad inherente del compuesto y detectar las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas no restauran la novedad de los compuestos conocidos.

Ahora bien, el Despacho no se pronuncia respecto de la patentabilidad de los restantes compuestos, específicamente frente a los que presentan grupos $di-OH$, $-OH$ y $-OCH_3$, por lo que le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que se debe analizar el valor agregado que aporta la invención al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio con sus nuevas características, esto implica evaluar el estado de la técnica en su conjunto y determinar si las otras modalidades reivindicadas, es decir, los restantes cinco compuestos son inventivos a la luz del estado de la técnica disponible al momento de la presentación de la solicitud en estudio, es decir, en la fecha de prioridad reivindicada. Adicionalmente, este Despacho coincide con la recurrente en cuanto a que hay silencio de la administración frente a la patentabilidad de los restantes cinco compuestos y que se debe evaluar la totalidad del concepto inventivo reivindicado, por lo que se debe corregir dicha omisión.

Por lo demás encuentra este Despacho que en el estado de la técnica se reportan los siguientes documentos que eventualmente podrían llegar a afectar la patentabilidad de la invención, como es el caso del documento Ernst. S. *et al.* publicado en enero de 1976, que divulga compuestos que responden a la estructura general que a continuación se presenta. El documento también hace referencia a la isomería geométrica que presenta la estructura y en particular al isómero *trans* y a su actividad farmacológica como antiestrogénico².

² Ernst.S. et al. "Stereochemistry of Geometric Isomers of Clomiphene: A correction of the literature and a Reexamination of Structure-Activity relationships". Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol. 65, No. 1, January 1976. Pp. 148 – 150.

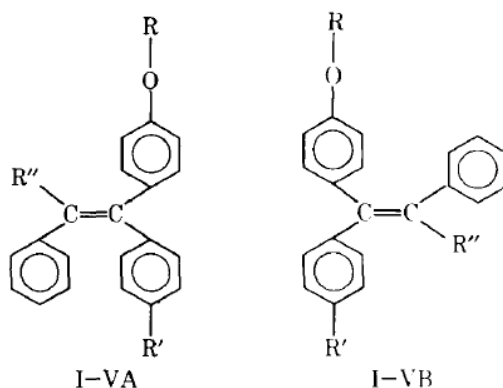
DOI: 10.1002/jps.2600650140

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339



- I: $R = CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, $R' = H$, $R'' = Cl$
 II: $R = CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, $R' = H$, $R'' = Br$
 III: $R = CH_3$, $R' = H$, $R'' = Br$
 IV: $R = CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $R' = H$, $R'' = CH_2CH_3$
 V: $R = CH_2CH_2N(C_4H_9)_2$, $R' = p-CH_3O$, $R'' = NO_2$

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad, considerando para ello el documento citado.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32905

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-014339

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 79603 del 30 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

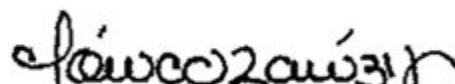
ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante REPROS THERAPEUTICS INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 May 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



MONICA ANDREA RAMÍREZ HINESTROZA

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo

Revisó: Yolanda Arias Fajardo

Aprobó: José Luis Londoño Fernández