

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

Señor(a)
SAGE THERAPEUTICS INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/056054				
Fecha de Presentación Internacional	16 de octubre de 2015				

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	NC2017/0004649	8 de mayo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0004649	8 de mayo de 2017
	NC2017/0004649	27 de octubre de 2017
	NC2017/0004649	10 de diciembre de 2018
	NC2017/0004649	10 de diciembre de 2018
Dibujos:	NC2017/0004649	8 de mayo de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0004649	10 de diciembre de 2018
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/064,961 Fecha: 16 de octubre de 2014	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio bajo radicado NC2017/0004649 del 10 de diciembre de 2018 comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 39 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0004649 del 10 de diciembre de 2018).

Título de la solicitud: “ESTEROIDES NEUROACTIVOS C21 SUSTITUIDOS” (Modificado en radicado N° NC2017/0004649 del 10 de diciembre de 2018).

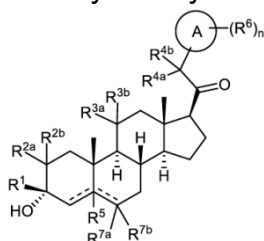
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de esteroides neuroactivos nuevos y mejorados que actúen como agentes moduladores de la excitabilidad cerebral, así como agentes para la prevención y el tratamiento de enfermedades relacionadas con el SNC

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

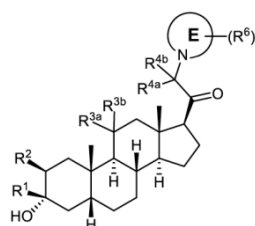
Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula I-a y II-a1 y composiciones que los comprenden.



Fórmula I-a



Fórmula II-a1

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N 51/00.

5. De la solicitud de patente

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

La reivindicación 1 no es clara porque no define la identidad de los sustituyentes representados por R². Se sugiere corregir la ausencia de definición.

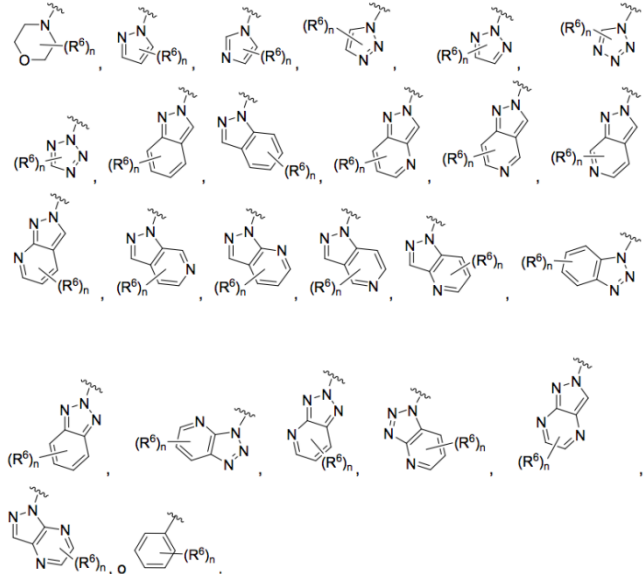
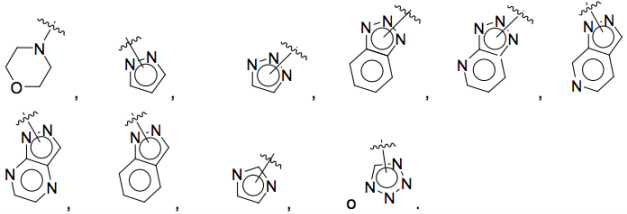
La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de los sustituyentes R¹, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b}, R⁵, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}, R^{6d}, R^{6e}, R^{7a}, R^{7b}, A y E de los compuestos de fórmula I-a y II-a1 son géneros funcionales que comprenden compuestos que no se encuentran sustentados, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R ¹	-H, -CH ₃ , -CH ₂ -OCH ₃
R ^{2a} y 2b	-H, -OH, -OCH ₃ , -OCH ₂ CH ₃ , =O,
R ^{3a} y 3b	-H, -OCH ₃ , -OCH ₂ CH ₃
R ^{4a} y 4b	-H, -CH ₃
R ⁵	-H
R ^{7a} y 7b	-H
A	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

	
E	
R6a, 6b, 6c, 6d, 6e	-H, halogeno, -CN
---	Enlace sencillo

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 prioridad: 16 de octubre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO1995021617	Androstanes and pregnanes for allosteric modulation of GABA receptors	17 de agosto de 1995
D2	WO9805337	Use of GABA and NMDA receptor	12 de febrero de 1998

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

		ligands for the treatment for the migraine headache	
D3	US3983111	Steroidal anaesthetics of pregnane and 19-norpregnan series	28 de septiembre de 1976

El documento D1¹ divulga derivados de esteroides como moduladores del complejo receptor de GABA-ionoforo de cloro para el tratamiento de estrés, ansiedad, entre otros desordenes (resume).

El documento D2² divulga el compuestos ligandos de receptores de GABA y NMDA para el tratamiento de migraña (resumen).

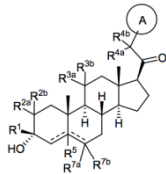
El documento D3³ divulga derivados de pregnano y 19-norpregnano que comprenden un grupo 3-alfa-hidroxi, 17 alfa-hidrogeno un grupo 20-oxo y en la posición 21 un grupo amino (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto de la Fórmula (Ia) o la Fórmula (II-a1)...*” (Radicado N° NC2017/0004649 del 10 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D2	D3
Un compuesto de fórmula 	3 α -hidroxi-3 β -metil-21-(2'-H-1',2',3'-triazol-2'-il)-5 α -pregnan-20-ona (pág. 12 línea 20),	3 α -hidroxi-3 β -metil-21- morfolino-5 β -pregnan-11, 20-diona (ejemplo 22)

1 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9521617A1&KC=A1&FT=D>

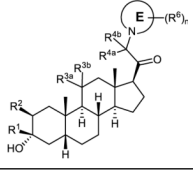
2 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9805337A1&KC=A1&FT=D>

3 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=3983111A&KC=A&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

	3α-hidroxi-21-(1'-imidazolil)-3β-metil-5α-pregnan-20-ona (línea 13 pág. 13).	
El anillo E es heteroarilo; El anillo A es un heterociclilo o heteroarilo enlazado a través del nitrógeno donde R⁶ es alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, carbociclilo C₃₋₆, haloalquilo C₁₋₆, halógeno, ciano, nitro, ORA⁶, C(=O)RA⁶, C(=O)ORA⁶, SRB⁶, S(=O)RB⁶, S(=O)₂RB⁶, N(RC⁶)(RD⁶), C(=O)N(RC₆)(RD₆), N(RC₆)C(=O)RA₆	21-(1'-bencimidazolil)-3α-hidroxi-3β-metil-5α-pregnan-20-ona (línea 10 pág. 14). 3α-hidroxi-21-(1'-pirazolil)-3β-metil-5α-pregnan-20-ona (línea 16 pág. 14) 3α-hidroxi-3β-metil-21-(1',2',4'-triazolil)-5α-pregnan-20-ona (pág. 15 línea 3)	
R¹ metil		
R^{2a} R^{2b} H		
R^{3a} R^{3b}		
R^{4a} R^{4b} -H		
R⁵ H	3α-hidroxi-3β-metil-21-(1',2',3'-triazol-1'-il)-5α-pregnan-20-ona (pág. 15 línea 31)	
R^{7a} R^{7b} -H	3α-hidroxi-3β-metil-21-morfolino-5α-pregnan-20-ona y sal de HBr (pág. 21 línea 29, pág. 22 línea 6),	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2 a D4 de manera independiente, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15552

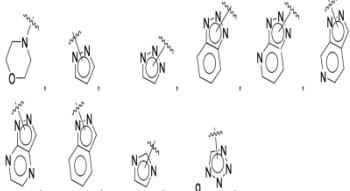
Ref. Expediente N° NC2017/0004649

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2 a D3 de manera independiente.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 2 consiste en: “*el compuesto en donde de la reivindicación 1, en la que E se selecciona a partir de...*” (Radicado N° NC2017/0004649 del 10 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D2	D1
el compuesto en donde de la reivindicación 1, en la que E se selecciona a partir de 	3α-hidroxi-3β-metil-21-(1',2',4'-triazolil)-5α-pregnan-20-ona (pág. 15 línea 3)	3α-hidroxi-21-(2'H-1,2,3,4-tetrazol-2-il)-5β-pregnan-20-ona

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga 3 α -hidroxi-3 β -metil-21-(2'H-1',2',3'-triazol-2'-il)-5 α -pregnan-20-ona (pág. 12 línea 20), con actividad moduladora del receptor GABA (pág. 5). El documento D2 enseña que la posición 21 del anillo de pregnano, puede contener heterociclos y heterarilos unidos por el nitrógeno tales como morfolino (pág. 21 línea 29) y 1'-bencimidazolil (pág. 9 línea 14).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el compuesto divulgado en D2, consiste en que los compuestos de la invención comprenden otros grupos heteroarilo de 5 miembros que contienen nitrógeno en el carbono 21 del pregnano.

No se evidencia efecto que se logra por el hecho de incluir otros grupos heteroarilo heteroarilo de 5 miembros que contienen nitrógeno en el carbono 21 del pregnano,

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

El documento D2 divulga que el compuestos muestran actividad sobre el receptor GABA con un IC₅₀ de 85 nM (pág. 12 línea 20).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D2 para proveer compuestos alternativos inhibidores GABA”.

Sin embargo, la utilización de heteroarilos de 5 miembros que contienen nitrógeno en la posición 21 de derivados de pregnano, ya está divulgada en el documento D1 que se refiere a compuestos derivados de pregnan-20-ona que comprenden en la posición 21 grupo 1'-imidazolil, 2'H-1,2,3,4-tetrazol-2-il (ejemplos 9 y 10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría heteroarilo de 5 miembros que contienen nitrógeno tales como 1'-imidazolil y 2'H-1,2,3,4-tetrazol-2-il del documento D1 en el compuesto divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO1995021617	2 a 39	Nivel inventivo
D2	WO9805337	1	Novedad
		2 a 39	Nivel inventivo
D3	US3983111	1	Novedad

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15552

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

El Solicitante afirma que ninguno de los documentos citados en el estado de la técnica describen compuestos con sustituyente de anillo A o E enlazados a través de nitrógeno en la posición C21 independientemente sustituidos. Dice el solicitante que el documento D1 no describe compuestos que tengan un anillo enlazado a través de nitrógeno en la posición C21 sustituido con R6, un metilo en C3 y un metilo en C19 y que los documentos D2 a D6 no enseñana ni divulgan los compuestos de las nuevas reivindicaciones y, por lo tanto, no logran subsanar las deficiencias de D1.

Es oportuno aclarar que los documentos citados si enseñan compuestos sustituidos en la posición 21 de la estructura con compuestos heterocíclicos y heteroarilos. Por ejemplo, el documento D2 divulga 3 α -hidroxi-3 β -metil-21-(2'H-1',2',3'-triazol-2'-il)-5 α -pregnan-20-ona (pág. 12 línea 20), 3 α -hidroxi-21-(1'-imidazolil)-3 β -metil-5 α -pregnan-20-ona (línea 13 pág. 13). 21-(1'-bencimidazolil)-3 α -hidroxi-3 β -metil-5 α -pregnan-20-ona (línea 10 pág. 14). 3 α -hidroxi-21-(1'-pirazolil)-3 β -metil-5 α -pregnan-20-ona (línea 16 pág. 14), 3 α -hidroxi-3 β -metil-21-(1',2',4'-triazolil)-5 α -pregnan-20-ona (pág. 15 línea 3), 3 α -hidroxi-3 β -metil-21-(1',2',3'-triazol-1'-il)-5 α -pregnan-20-ona (pág. 15 línea 31), 3 α -hidroxi-3 β -metil-21-morfolino-5 α -pregnan-20-ona y sal de HBr (pág. 21 línea 29, pág. 22 línea 6). Vale la pena resaltar que los documentos complementarios que subsanen las diferencias del documento mas cercano, deben encontrarse en el mismo campo técnico y debe sugerir o motivar, no deben divulgar completamente la invención, ya que si fuese este el caso, seria la novedad la que afectaría.

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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación

Página 9 de 11

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15552**

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15552**

Ref. Expediente N° NC2017/0004649

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

