

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

Señor(a)
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PROFÁRMACOS DEL MODULADOR SELECTIVO DEL RECEPTOR DE LA PROGESTERONA (MSRP) (11.BETA.,17.BETA.)-17-HIDROXI-11-[4-(METILSULFONIL)FENIL]-17-(PENTAFLUOROETIL)ESTRA-4,9-DIEN-3-ONA”***.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/054704.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de marzo de 2017.

PRIORIDAD(ES): EP16158598.9 del 04 de Marzo de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, sólo se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2018/0009264 del 04 de septiembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar profármacos de un Modulador Selectivo del Receptor de la Progesterona (MSRP) y por tanto adecuados contra enfermedades ginecológicas y para el control de la fertilidad y la anticoncepción de emergencia.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el compuesto (11 β ,17 β)-17-Hidroxi-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentafluoroetil)estra-4,9-dien-3-ona y (3 α ,11 β ,17 β)-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentafluoroetil)estra-4,9-dien-3,17-diol y composiciones que las comprenden.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 10 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un método para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades ginecológicas. Aunque el presente examen se hace para las primeras 10 reivindicaciones, existen otras reivindicaciones que también hacen referencia a materia no patentable.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 7 a 9 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, ya que hacen referencia a la utilización de los compuestos 1 y 2 de la invención.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

Las reivindicaciones 2 y 3 se caracterizan por un disclaimer que tiene como finalidad únicamente distinguir el arte previo con la invención, pero que no le aporta características técnicas esenciales a la invención. Puede la invención definirse sin la presencia de dichas reivindicaciones, porque sería reclamar el compuesto 2 de la reivindicación 1 y el compuesto 1 de la reivindicación 4. Se sugiere replantear el pliego reivindicatorio dejando únicamente los compuestos de interés y las características técnicas que considere como esenciales y como modalidades preferidas.

La reivindicación 5 no es clara cuando menciona: “*mezclado opcionalmente con un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable*”, que abarcaría una infinidad de posibilidades que no tienen sustento en la descripción. Se requiere señalar los excipientes específicos y sus cantidades.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de la cual se invoca prioridad: 04 de Marzo de 2016, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011009531	“17-Hydroxy-17-pentafluorethyl-estra-4,9(10)-dien-11-aryl derivatives, methods for the production thereof and use thereof for treating diseases”	27/Enero/2011

D1¹ enseña (resumen) derivados de 17-hidroxi-17-pentafluoretil-estra-4,9-(10)-dien-11-arilo, métodos para su producción y uso para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el tratamiento de los fibromas uterinos o la endometriosis, el sangrado menstrual grave, los meningiomas, los cánceres de mama dependientes de hormonas y las quejas asociadas con la menopausia, o para el control de la fertilidad y la anticoncepción de emergencia.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

4.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama “*Un compuesto que tiene la fórmula (I)*”... (Radicado No. NC2018/0009264 del 04 de septiembre de 2018)

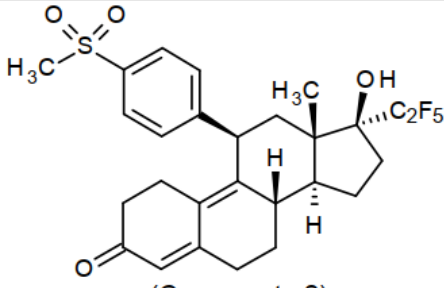
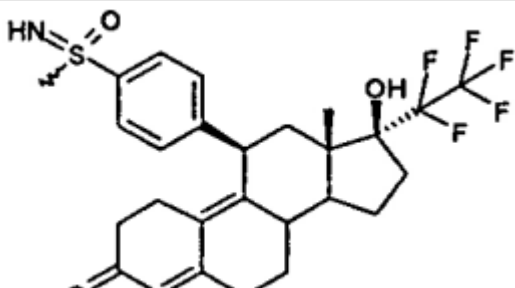
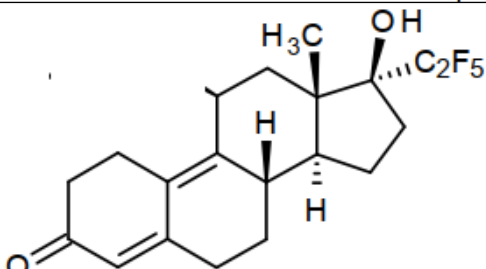
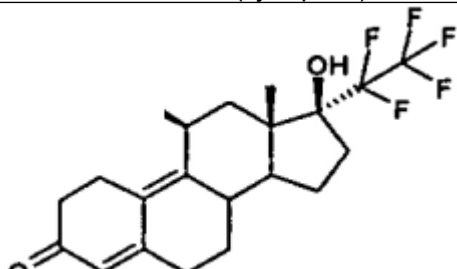
¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011009531&KC=&locale=en_EP&FT=E

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
 (Compuesto 2) o su sal farmacéuticamente aceptable	 (ejemplo 8)
	
Fenilo	Fenilo
-S(O) ₂ CH ₃	-S(O)NHCH ₃

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga el compuesto (11β,17β)-17-Hidroxi-11-[4-(RS-metilsulfonimidoil)fenil]-17-(pentafluoroetil)estra-4,9-dien-3-ona, el cual es un Modulador Selectivo del Receptor de la Progesterona (MSRP), para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el tratamiento de los fibromas uterinos o la endometriosis, el sangrado menstrual grave, los meningiomas, los cánceres de mama dependientes de hormonas y las quejas asociadas con la menopausia, o para el control de la fertilidad y la anticoncepción de emergencia (ejemplo 8).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1, consiste en un oxígeno por un nitrógeno en el sulfonilo.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención porque a partir de la información de la descripción no es posible determinarlo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto revelado en D1, para proveer un modulador selectivo del receptor de la progesterona (MSRP), alternativo al conocido en el estado del arte?

Sin embargo, D1 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la presente invención. D1 revela un compuesto estructuralmente muy similar al que se reclama en la presente invención, en donde el extremo -S(O)NHCH₃ del ejemplo 8 en ocasiones también puede contemplar una fracción -S(O)₂R³, tal como sugiere en la reivindicación 1 de D1. Es decir que la diferencia establecida obedece únicamente al nitrógeno del compuesto conocido frente al oxígeno en el sulfonilo de la presente invención.

Además, se resalta que la diferencia mencionada no le otorga un efecto técnico a la presente invención, porque al revisar el capítulo descriptivo y específicamente el ejemplo 6, no encontramos una comparación que pueda sustentar una mejoría técnica superior o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

sorprendente de los compuestos de la invención, como modulador selectivo del receptor de la progesterona (MSRP). En el ejemplo 6 de la descripción se establece que: “*el Compuesto 3 se convierte parcialmente en el Compuesto 2 en rata*”, pero eso no es concluyente para demostrar sustentar nivel inventivo ya que la comparación nunca demostró la superioridad técnica.

Adicionalmente, esta modificación propuesta anteriormente en un átomo bioequivalente de nitrógeno por oxígeno, 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, como lo es un nitrógeno por oxígeno y como ocurre con los isósteros clásicos, en donde los grupos y átomos univalentes o bivalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales². Es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los extremos terminales bioisostéricos, 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 LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición o el tipo de sustitución del anillo principal. Lo anterior es importante, porque no se encuentra sustento de que con la anterior modificación del compuesto 8 de D1 se haya encontrado un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar el compuesto de D1 y con sus conocimientos generales en química orgánica, habría podido sustituir un nitrógeno con un oxígeno en el sulfonilo, de manera alternativa, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 6 no contemplan características que hagan inventiva la invención, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011009531	1 a 6	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral

² **Silverman, R. B.**, “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

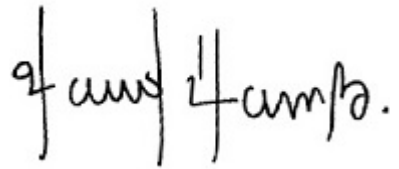
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0009264		1°		2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/054704		1 de marzo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
04 de Marzo de 2016				X					
Solicitante									
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	7 a 9	Art. 15	-	Art. 20	10	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 6
Palabras clave utilizadas	Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRM); (3α, 11β,17β)-1 1-[4-(methylsulfonyl)phenyl]-17-(pentafluoroethyl)estra-4,9-diene-3,17-diol; gynaecological diseases; fertility control; emergency contraception.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07J 31/00, A61K 31/567, A61P 5/36
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	04100299	7/Octubre/2004	N/A	N/A	A
EPO	JP2002233378	20/Agosto/2002	N/A	N/A	A
	WO9945127	10/Septiembre/1999	N/A	N/A	A
	ENDO ET AL	25/Octubre/2007	N/A	N/A	A
	M. J. BLOM ET AL	01/Julio/2010	N/A	N/A	A
	WO2011009531	27/Enero/2011	1 a 6	N/A	X,Y
ORBIT	EP0057115	04/Agosto/1982	N/A	N/A	A
	WO9834947	13/Agosto/1998	N/A	N/A	A
	DE102009034362	27/Enero/2011	N/A	N/A	A
Patbase	US2016311849	27/Octubre/2016	N/A	N/A	AP
	MX2018010658	17/Enero/2019	N/A	N/A	AP
	EP3384914	10/Octubre/2018	N/A	N/A	AP

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.

O

ENDO ET AL, "Characterization of rat and mouse NAD<+>-dependent 3α/17β/20α-hydroxysteroid dehydrogenases and identification of substrate specificity determinants by site-directed mutagenesis", ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS, ACADEMIC PRESS, US, (20071025), vol. 467, no. 1, doi:10.1016/J.ABB.2007.08.011, ISSN 0003-9861, pages 76 - 86, page 78, column 1, paragraph 2 * * page 80; table 2

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8108 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0009264

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	M. J. BLOM ET AL, "Metabolism of Norethisterone and Norethisterone Derivatives in Rat Uterus, Vagina, and Aorta", DRUG METABOLISM AND DISPOSITION, US, (20010701), vol. 29, no. 7, pages 976 - 982, XP055293725 [A] 1-19 * abstract *
(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 25/Julio/2019	
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ	