

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

Señor(a)
SAGE THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“OXIESTEROLES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/041175

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de julio de 2016.

PRIORIDADES: US 62/189,068 del 6 de julio de 2015

US 62/332,931 del 6 de mayo 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

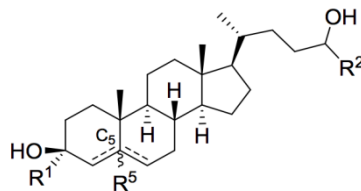
Se aceptan las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio radicadas el 14 de junio de 2018, bajo el número NC2018/0000589, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 23 del radicado N° NC2018/0000589 del 14 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos y mejorados oxiesteroides que modulen el receptor NMDA para la prevención y tratamiento de afecciones asociadas con la expresión y función de NMDA.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I y las composiciones que lo comprende.



Fórmula I

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0000589 del 14 de junio de 2018, solicitó la modificación del título a: “OXIESTEROLES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión. El título no menciona características estructurales esenciales del compuesto. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “DERIVADOS 3-BETA 3,24-DIHIDROXI ESTEROLES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de julio de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014160480	“Neuroactive steroids and methods of use thereof”	2 de octubre de 2014
D2	WO2014160441	“Neuroactive steroids, compositions, and uses thereof”	2 de octubre de 2014

El documento D1¹ divulga compuestos 2-beta 17-beta esteroidales y sus sales farmacéuticamente aceptables (resumen).

El documento D2² divulga compuestos 2-beta 17-beta esteroidales y sus sales farmacéuticamente aceptables (resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto de fórmula (I)...*”(Radicado N° NC2018/0000589 del 14 de junio de 2018).

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

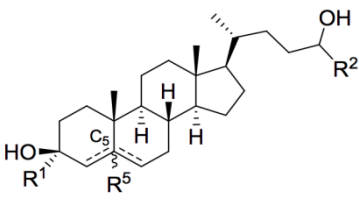
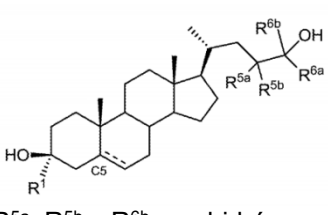
Características esenciales	D1
Compuesto I	Compuesto (II)

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2014160480A1&KC=A1&FT=D>

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2014160441A1&KC=A1&FT=D>

Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

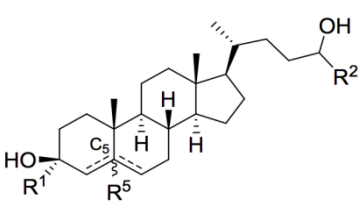
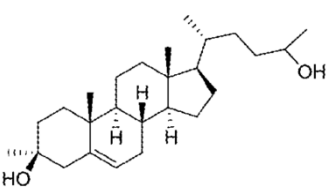
	 R ^{5a} , R ^{5b} y R ^{6b} son hidrógeno (reiv. 1 y 7)
R1 es alquilo C1-6;	R ¹ es alifático sustituido o no, alquilo C ₁₋₃ no sustituidos, -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ (reiv. 1 a 3 y 7)
R2 es alquilo C1-6, carbociclilo C3-6, o heterociclilo de cuatro a seis miembros;	R ^{6a} alquilo tert-butil, carbociclilo y heterociclico, alquilo C ₁₋₆ , carbociclilo C ₃₋₆ ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, heterociclilo de 5 a 8 miembros tetrahidropirano (reiv. 1, párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]),
R5 está ausente o hidrógeno; y  representa un enlace simple o doble, en donde cuando uno  es un enlace doble, el otro es un enlace simple y R5 está ausente.	- - representa un enlace sencillo o doble y cuando con la provisión de que cuando representa un enlace sencillo entonces hay un hidrógeno en posicion alfa

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 21 y 23 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto de fórmula (I)...*”(Radicado N° NC2018/0000589 del 14 de junio de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2
Compuesto I 	 (pág. 154 ejemplo 2)
R1 es alquilo C1-6;	
R2 es alquilo C1-6, carbociclilo C3-6, o heterociclilo de cuatro a seis miembros;	
R5 está ausente o hidrógeno; y  representa un enlace simple o doble, en donde cuando uno  es un enlace doble, el otro es un enlace simple y R5 está ausente.	

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

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 12, 13, 16, 17, 23 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

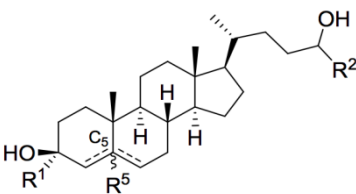
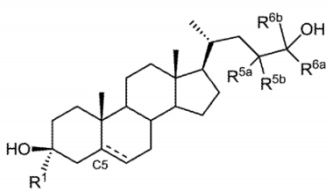
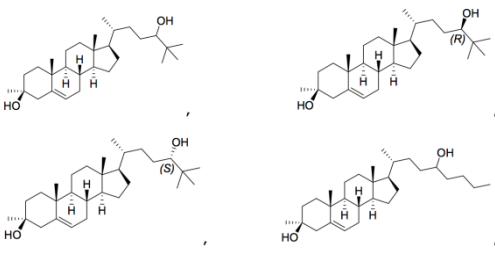
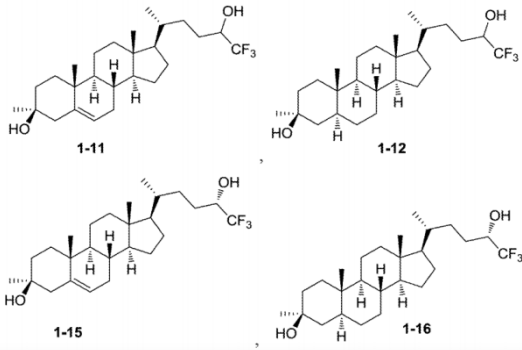
Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 22 consiste en: “El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de la Fórmula (I) está seleccionado de...” (Radicado N° NC2018/0000589 del 14 de junio de 2018).

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

Características esenciales	DX
Compuesto I 	Compuesto (II)  R ^{5a} , R ^{5b} y R ^{6b} son hidrógeno (reiv. 1 y 7)
R1 es alquilo C1-6;	R ¹ es alifático sustituido o no, alquilo C ₁₋₃ no sustituidos, -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ (reiv. 1 a 3 y 7)
R2 es alquilo C1-6, carbociclilo C3-6, o heterociclilo de cuatro a seis miembros;	R ^{6a} alquilo tert-butil, carbociclilo y heterociclilo, alquilo C ₁₋₆ , carbociclilo C ₃₋₆ ciclopipilo, ciclopentilo, ciclohexilo, heterociclilo de 5 a 8 miembros tetrahidropirano (reiv. 1, párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]),
R5 está ausente o hidrógeno; y  representa un enlace simple o doble, en donde cuando uno  es un enlace doble, el otro es un enlace simple y R5 está ausente.	- - representa un enlace sencillo o doble y cuando con la provisión de que cuando representa un enlace sencillo entonces hay un hidrógeno en posición alfa (reiv. 1, párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]),
	 (pág. 45 y 46 párr. [00125])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga un compuesto de fórmula II (reiv. 1 y 7 párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]), en específico los compuestos 1-11, 1-12, 1-15 a 1-18, 2-4, 2-5, 2-7 a 2-10. Dichos compuestos son moduladores del receptor NMDA útiles para la prevención y tratamiento de condiciones del sistema nervioso central (pág. 2 y 3 párr. [0007]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 22 y los compuestos divulgados de D1 consiste en que los compuestos de la invención incluyen diferentes grupos sustituyentes en la posición C24 R² tales como metilo, etilo, terc-bitulo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, tetrahidrofuran entre otros mientras que el sustituyente R^{6a} del documento D1 es trifluorometilo.

Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

No se evidencia efecto técnico asociado al incluir grupos sustituyentes en la posición C24 R² tales como metilo, etilo, terc-bitulo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, tetrahidrofuran entre otros. Los compuestos de la invención presentan los mismos porcentajes de potenciación en ensayos Patch Clamp con células HEK293 que expresan el receptor NMDA que los compuestos divulgados en D1 de 150 % a 250 % (tabla 1 pág. 114 a 118).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de obtener compuestos que sean moduladores del receptor NMDA alternativos?

Sin embargo, el incluir diferentes grupos sustituyentes en la posición C24 R², ya está divulgado en el mismo documento D1. El documento enseña que la posición C24 puede contener sustituyentes tales como alquilo tert-butil, carbociclilo y heterociclilo, alquilo C₁₋₆, carbociclilo C₃₋₆ ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, heterociclilo de 5 a 8 miembros tetrahidropirano (reiv. 1, párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]),

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir sustituyentes tales como alquilo tert-butil, carbociclilo y heterociclilo, alquilo C₁₋₆, carbociclilo C₃₋₆ ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, heterociclilo de 5 a 8 miembros tetrahidropirano (reiv. 1, párr. [0017], [0039], [0040], [0041] y [0043]) en la posición C24, para así llegar al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014160480	2 a 21 y 23	Novedad
		22	Nivel Inventivo
D2	WO2014160441	1, 2 a 9, 12, 13, 16, 17, 23	Novedad

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 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.

f. and f. and f.

Oficio N° **8792** de **22 de agosto de 2019**

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 8792 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0000589		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/041175		6 de julio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
06/07/2015				X					
Solicitante									
SAGE THERAPEUTICS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-23
Palabras clave utilizadas	Esterol, NMDA receptor, C24, neuroactive, central nervous system, nr1, nr2
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/567, A61K 31/566
	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⁾
ISA	WO2014160441	02/10/2014	1-23	Reiv. 1 y 7	Y
STN/Patbase	WO2014160480	02/10/2014	1-23	Reiv. 1	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽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.					

Oficio N° **8792** de **22 de agosto de 2019**

Ref. Expediente N° NC2018/0000589

Fecha del reporte de búsqueda: 18/08/2019
Examinador: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

