

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

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

Señor(a)
PFIZER, INC.
patents@olartemoure.com

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/IB2016/050803				
Fecha de Presentación Internacional	15 de febrero de 2016				

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	NC2017/0008403	17 de agosto de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0008403	17 de agosto de 2017
	NC2017/0008403	24 de octubre de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/119,932 Fecha: 24 de febrero de 2015. País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/213,801 Fecha: 3 de septiembre de 2015.	

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

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/279,209 Fecha: 15 de enero de 2016.

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. 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 19 del capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2017/0008403, del 24 de octubre de 2017).

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE NUCLEOSIDOS SUSTITUIDOS" (Modificado bajo el Rad. NC2017/0008403, del 24 de octubre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en derivados de nucleósido novedosos útiles para tratar el crecimiento celular anormal, tal como el cáncer, en mamíferos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona Un compuesto de la Fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H 19/14, C07H 19/167, C07H 19/24, A61K 31/52, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Título

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

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

A pesar de la modificación presentada por el solicitante, el título de la invención aún se considera demasiado general ya que no define, por lo menos, la estructura farmacofórica de la invención. Se requiere realizar las correcciones necesarias.

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

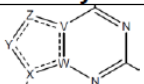
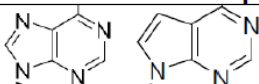
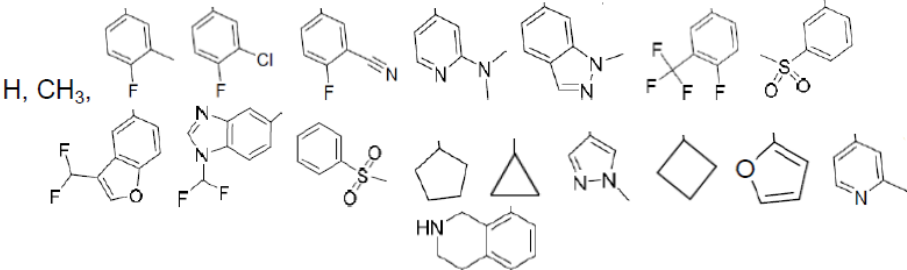
El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que presenta 5 reivindicaciones donde en cada una de éstas reclaman un elemento diferente de la invención. Lo anterior se fundamenta en que el capítulo descriptivo ilustra que todos los elementos de las reivindicaciones independientes hacen parte de la misma invención correspondiente al compuesto de fórmula (I). De acuerdo con lo anterior, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente. Se sugiere mencionar en las reivindicaciones 2 a 5 características específicas para los compuestos de la fórmula (I), de tal manera que sean dependientes de la reivindicación independiente 1.

Las reivindicaciones 1 a 5 no son concisas cuando emplean las siguientes definiciones: "(C₁-C₈)alquilo, (C₁-C₈)haloalquilo, hidroxilo, (C₁-C₈)alcoxi, (C₅-C₁₂)arilo, heteroarilo de 5-12 miembros, (C₃-C₁₀)cicloalquilo, heterociclilo de 3-12 miembros, (C₁-C₈)alquil-N(R⁶)₂, O(C₂-C₈)alquil-N(R⁶)₂", entre otros, se consideran generales, dado que a partir de los mismos se pueden obtener muchos compuestos posibles que cumplen con dichas características pero que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud. En el caso de heterociclo y heteroarilo se desconoce el tipo y el número de dichos heteroátomos (también la reivindicación 15). Por otro lado, estas reivindicaciones presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por lo tanto, se sugiere limitar la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. Se sugiere realizar dicha restricción teniendo en cuenta los sustituyentes mencionados en la siguiente tabla:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

Sustituyente	Soportado en la descripción
	
Q – R ¹	NH ₂ , CH ₃
R ²	H
R ³	OH, CH ₃ ,
U	
m y n	0, 1

Las reivindicaciones 6 a 8 no son claras, porque no divulgan las características técnicas esenciales de los compuestos de Fórmula (II). Se sugiere mencionar cuales son, y de manera transversal, se sugiere que las reivindicaciones 6 a 8 mencionen características específicas de los compuestos de la fórmula (II) presentes en la reivindicación independiente 5.

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: 24 de febrero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	US6492348	"Adenosine derivatives"	10/Diciembre/2002
D2	CHRISTA E MÜLLER ET AL	"Recent developments in adenosine receptor ligands and their potential as novel drugs"	23/Diciembre/2010
D3	US2004043960	"Partial and full agonists of A1 adenosine receptors"	04/Marzo/2004
D4	KANCHAN DEVKOTA ET AL	"Analogues of the Natural Product Sinefungin as Inhibitors of EHMT1 and EHMT2"	2014

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

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

D5	RITESH KUMAR ET AL	"Activation and inhibition of DNA methyltransferases by S-adenosyl-L-homocysteine analogues"	2007
D6	PEI-PEI KUNG ET AL	"Design, synthesis, and biological evaluation of novel human 5'-deoxy-5'-methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) substrates"	02/Junio/2005

El documento D1¹ divulga (resumen) un compuesto de fórmula (I) que es un agonista del receptor de adenosina A1, adecuados contra patologías tales como hiperlipidemias.

El documento D2² (resumen) realiza una revisión del desarrollo en ligandos del receptor de adenosina y su potencial terapéutico en patologías tales como fibrilación auricular, o taquicardia supraventricular paroxística, respectivamente, apadenoson y binodenoson (agonistas A2A) para imágenes de perfusión miocárdica, preladenante (antagonista A2A) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, y CF101 y CF102 (agonistas de A3) para enfermedades inflamatorias y cáncer, respectivamente.

El documento D3³ divulga (resumen) compuestos agonistas del receptor de adenosina A1 parciales o completos, y a su uso en el tratamiento de mamíferos para diversos estados patológicos, incluyendo enfermedades cardiovasculares, en particular arritmia y la prevención de muerte súbita como resultado de arritmia, isquemia y SNC trastornos que incluyen dolor, epilepsia y vómitos. Los agonistas del receptor de adenosina A1 son agentes antilipolíticos, y son útiles para tratar trastornos metabólicos, incluyendo diabetes y obesidad.

El documento D4⁴ divulga (resumen) la síntesis y prueba de una serie de análogos del producto natural sinefungina que carecía del resto de aminoácido para inhibir EHMT1 y EHMT2. Este estudio condujo a los inhibidores 3b y 4d de la actividad metiltransferasa de EHMT1 y EHMT2 y demuestra que tales análogos constituyen un andamio interesante para desarrollar inhibidores selectivos de la metiltransferasa.

¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=6492348B1&KC=B1&FT=D&ND=&date=20021210&DB=&locale=en_EP

²URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2010.12.017>

³URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004043960A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040304&DB=&locale=en_EP

⁴URL: <http://dx.doi.org/10.1021/ml4002503>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

El documento D5⁵ divulga (resumen) la activación e inhibición de ADN metiltransferasas por análogos de S-adenosil-1-homocisteína.

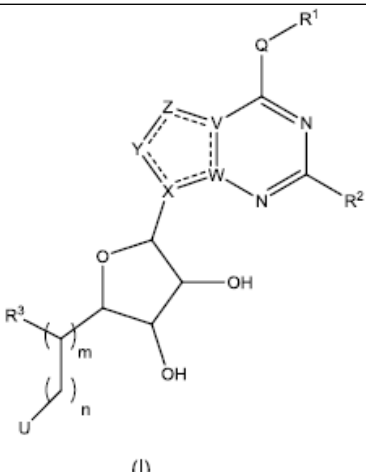
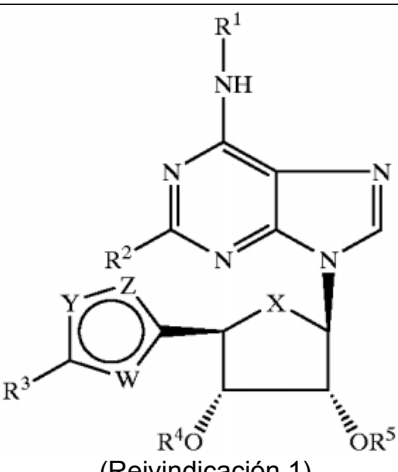
El documento D6⁶ divulga (resumen) el diseño basado en la estructura, la síntesis química y la evaluación biológica de nuevos sustratos de MTAP. Estos compuestos incorporan varias fracciones C5' y muestra que tienen valores kcat / Km diferentes en comparación con el sustrato MTAP natural (MTA)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto, caracterizado porque tiene la fórmula (I):...*” ver definiciones en el pliego reivindicatorio (Radicado No. NC2017/0005452, del 20 de septiembre de 2017).

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

Características esenciales	D1
 (I)	 (Reivindicación 1)

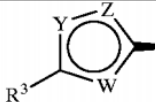
⁵URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X05004294?via%3Dihub#aep-abstract-id18>

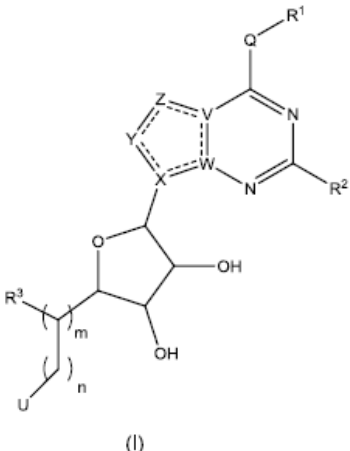
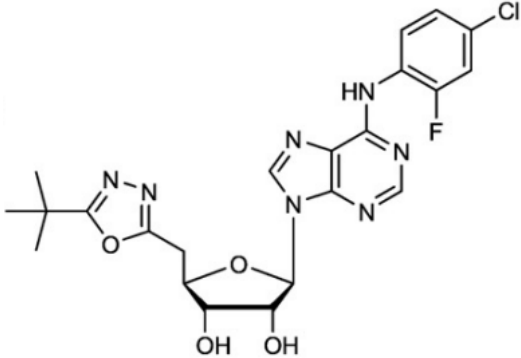
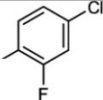
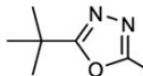
⁶URL: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0960894X05004294>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

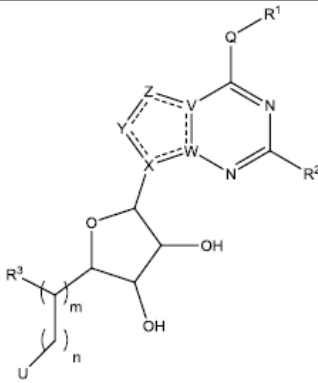
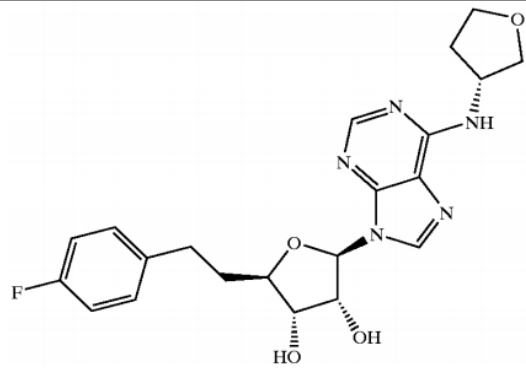
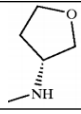
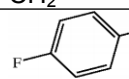
Q está ausente y R ¹ es -N(R ⁴) ₂ , donde R ⁴ es A-R ¹⁴ , siendo A ausente y R ¹⁴ es H	NH(R ¹) donde R ¹ es H
R ² es halógeno, alquilo C ₁₋₈	R ² es alquilo C ₁₋₃
V, W y Y son C	C
Z y X son N	N
O	X es O
H	R ⁴ y R ⁵ son H
m y n son 0	0
U es heteroarilo de 5-12 miembros	

Características esenciales	D2
 (I)	 7 GW493838 (compuesto 7, página 1292) Ver
Q es NH y R ¹ es C ₅ -C ₁₂ arilo	
R ² es H	H
V, W y Y son C	C
Z y X son N	N
O en el anillo tetrahydrofurano	O
OH x 2	Dos OH en el tetrahydrofurano
m es 1 y n es 0; R ³ es H	CH ₂
U es heteroarilo de 5-12 miembros opcionalmente sustituido con (C ₁ -C ₈)alquilo	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

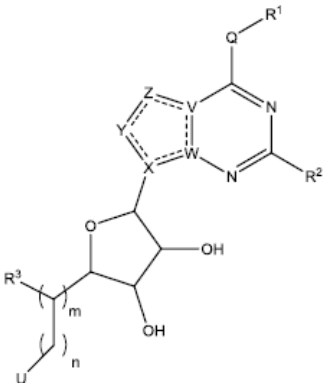
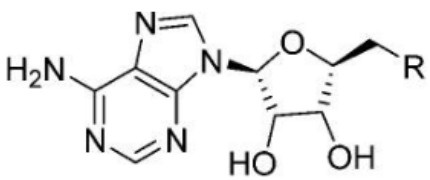
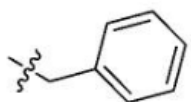
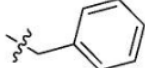
Características esenciales	D3
 (I)	 (Ejemplo 9)
Q es NH y R ¹ es C ₅ -C ₁₂ arilo	
R ² es H	H
V, W y Y son C	C
Z y X son N	N
O en el anillo tetrahydrofurano	O
OH x 2	Dos OH en el tetrahydrofurano
m es 1 y n es 1; R ³ es H	CH ₂
U es (C ₅ -C ₁₂)arilo opcionalmente sustituido con halógeno	

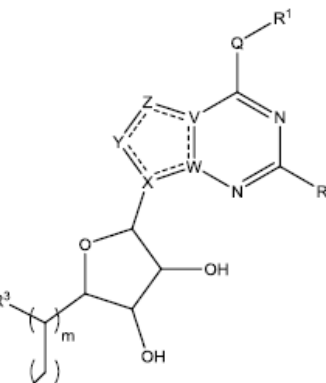
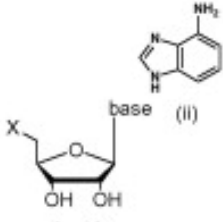
Características esenciales	D4
----------------------------	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

 (I)	 3a-l  3g Compuestos 3 y 4
Q está ausente y R ¹ es -N(R ⁴) ₂ , donde R ⁴ es A-R ¹⁴ , siendo A ausente y R ¹⁴ es H	NH(R ¹) donde R ¹ es H
R ² es H	H
V, W y Y son C	C
Z y X son N	N
O en el anillo tetrahydrofurano	O
OH x 2	Dos OH en el tetrahydrofurano
m es 1 donde R ³ es H n es 1 y U	Alquilo, ver abajo
U es (C ₅ -C ₁₂)arilo	

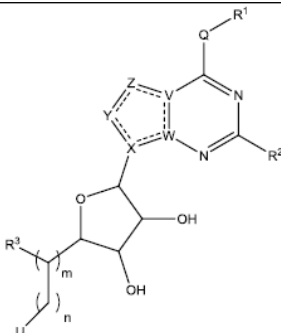
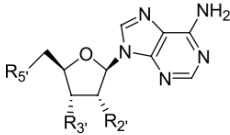
Características esenciales	D5												
 (I)	 2 - 12 For X <table border="1"> <tr> <td>2 - 4</td> <td>-S-CH₂-CH₂-COOH</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>-Cl</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>-S-CH₂-CH₂-CONH₂</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>-S-CH₂-CH₂-C(=O)-O-C₂H₅</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>-S-CH₃</td> </tr> </table> Compuestos 5 y 9	2 - 4	-S-CH ₂ -CH ₂ -COOH	5	-Cl	6	-OH	7	-S-CH ₂ -CH ₂ -CONH ₂	8	-S-CH ₂ -CH ₂ -C(=O)-O-C ₂ H ₅	9	-S-CH ₃
2 - 4	-S-CH ₂ -CH ₂ -COOH												
5	-Cl												
6	-OH												
7	-S-CH ₂ -CH ₂ -CONH ₂												
8	-S-CH ₂ -CH ₂ -C(=O)-O-C ₂ H ₅												
9	-S-CH ₃												
Q está ausente y R ¹ es -N(R ⁴) ₂ , donde R ⁴ es A-R ¹⁴ , siendo A ausente y R ¹⁴ es H	NH(R ¹) donde R ¹ es H												

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

R ² es H	H
V, W y Y son C	C
Z y X son N	N
O en el anillo tetrahydrofurano	O
OH x 2	Dos OH en el tetrahydrofurano
m es 1 donde R ³ es H n es 1	0
U es S(R ⁶) donde R ⁶ es (C1-C8)alquilo;	-Cl;
U es haloalquilo C ₁₋₈	-S-CH ₃ .

Características esenciales	D6												
 (I)	Table 1.  <table><tr><th>Compound #</th><th>R_{5'}</th><th>R_{3'}</th><th>R_{2'}</th></tr><tr><td>1 (MTA)</td><td>CH₃S</td><td>OH</td><td>OH</td></tr><tr><td>2</td><td>H</td><td>OH</td><td>OH</td></tr></table> (Compuestos 1, 2, 9 a 34, tablas 1 a 4)	Compound #	R _{5'}	R _{3'}	R _{2'}	1 (MTA)	CH ₃ S	OH	OH	2	H	OH	OH
Compound #	R _{5'}	R _{3'}	R _{2'}										
1 (MTA)	CH ₃ S	OH	OH										
2	H	OH	OH										
Q está ausente y R ¹ es -N(R ⁴) ₂ , donde R ⁴ es A-R ¹⁴ , siendo A ausente y R ¹⁴ es H	NH(R ¹) donde R ¹ es H												
R ² es H	H												
V, W y Y son C	C												
Z y X son N	N												
O en el anillo tetrahydrofurano	O												
OH x 2	R ^{2'} y R ^{3'} son OH												
m es 1 donde R ³ es H n es 1	Alquilo C1												
U es S(R ⁶) donde R ⁶ es (C1-C8)alquilo:	-SCH ₃												

De acuerdo con las tablas anteriores, en donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con los documentos D1 a D6, se concluye que dichos compuestos ya se encuentran anticipados a partir del arte previo. Por lo tanto, la reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 15 prácticamente reclaman la misma materia, se considera que se encuentran también afectadas por novedad.

7. Conclusión

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

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6492348	1 a 15	Novedad
D2	CHRISTA E MÜLLER ET AL	1 a 15	Novedad
D3	US2004043960	1 a 15	Novedad
D4	KANCHAN DEVKOTA ET AL	1 a 15	Novedad
D5	RITESH KUMAR ET AL	1 a 15	Novedad
D6	PEI-PEI KUNG ET AL	1 a 15	Novedad

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 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10010

Ref. Expediente N° NC2017/0008403

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ
Revisado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ