

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

Señor(a)

GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED
notificacionespatentes@lloredacamacho.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
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2016/051654		
Fecha de Presentación Internacional	27 de enero 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	NC2017/0007293	21 de julio de 2017
Reivindicaciones	NC2017/0007293	21 de julio de 2017
	NC2017/0007293	2 de octubre de 2017
Prioridad	Pais: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1501462.4 Fecha: 29 de enero de 2015 Pais: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/262,621 Fecha: 3 de diciembre de 2015	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo de 2 de octubre de 2017 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 el radicado N° NC2017/0007293 del 2 de octubre de 2017, comoquiera que se ajustan a las

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

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 5 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0007293 del 2 de octubre de 2017).

Título de la solicitud: “DINUCLÉOTIDOS CÍCLICOS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE (INTER ALIA) CÁNCER” (Radicado N° NC2017/0007293 del 21 de julio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos que se unen a STING para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos dinucleótidos cíclicos se unen a STING e inducen interferones de tipo 1 y otras citocinas durante la incubación con CMSP humanas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 473/18, C07D 473/34, A61K 31/52, A61P 35/00, C07F 9/6574, C07H 19/213.

5. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere modificar el título de la solicitud, porque hace referencia al uso de los compuestos dinucleótidos para el tratamiento del cáncer. Teniendo en cuenta de que los usos no son aceptables, se recomienda mencionar cual es el mecanismo de acción de dichos compuestos.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

Página 2 de 9

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque dentro de la misma no existe evidencia alguna sobre la obtención de composiciones farmacéuticas que comprendan un dinucleótido y un segundo agente anticancerígeno adicional, ni tampoco se observa el efecto asociado a dichas posibles composiciones. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud prioridad: El 29 de enero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	<i>Nature Chemical Biology</i> . 2014. 10 (12): 1043-1048	Hydrolysis of 2'3'-cGAMP by ENPP1 and design of non-hydrolyzable analogs	31/Diciembre/2014
D5	WO2014/179760	Cyclic di-nucleotide induction of type I interferon	06/Noviembre/2014
D6	WO2014/179335	Compositions and methods for altering second messenger signaling	06/Noviembre/2014

El documento D2¹ divulga compuestos análogos de dinucleótidos cíclicos que son inhibidores de STING, con actividad antitumoral (Resumen).

El documento D4² divulga compuestos dinucleótidos cíclicos que inhiben la formación de la diguanosina cíclica sobre bacterias como *Clostridium tetani* y *Clostridium botulinum* (Resumen).

El documento D5³ divulga composiciones y métodos para incrementar la producción de interferón I, que comprenden compuestos cíclicos de 2',5'-fosfodiéster (Resumen).

El documento D6⁴ divulga divulga compuestos dinucleótidos cíclicos que inhiben la formación de la diguanosina cíclica (Resumen).

¹<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23559271>

²<https://patents.google.com/patent/WO2014179760A1/en?q=WO2014%2f179760>

³<https://patents.google.com/patent/WO2014179335A1/en?q=WO2014%2f179335>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

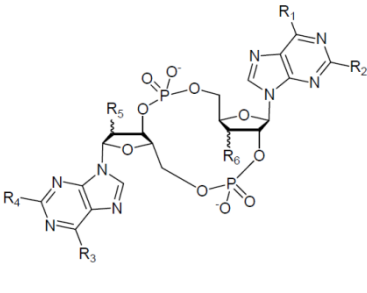
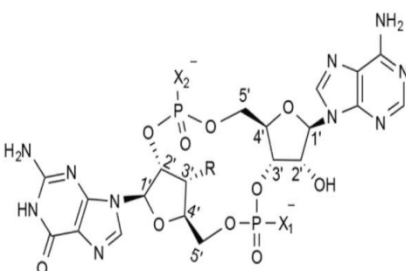
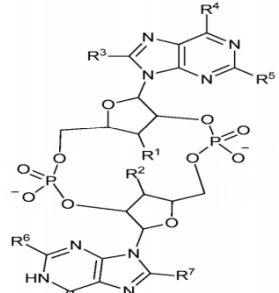
Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga “ *Un compuesto de fórmula (I) (...) en la que R1 es OH y R2 es NH2 o R1 es NH2 y R2 es H; R3 es OH y R4 es NH2 o R3 es NH2 y R4 es H; uno de R5 y R6 es F, el otro es F u OH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.*” (Radicado N° NC2017/0007293 del 2 de octubre de 2017).

Solicitud	D1	D3
Un compuesto de Fórmula I	Compuesto (Pág. 1046)	Compuesto V-a (Pág. 66)
		
R1 es OH y R2 es NH2 o R1 es NH2 y R2 es H; R3 es OH y R4 es NH2 o R3 es NH2 y R4 es H		R4, R5 y R6 son OR ^a , N(R) ₂ , donde R y R ^a son H
uno de R5 y R6 es F, el otro es F u OH	R es OH; en el otro anillo, OH en posición 2'	R1 y R2 son halógeno (Pág. 52)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos reclamados en la reivindicación 1, porque este documento D1 divulga compuestos dinucleótidos cíclicos de unión que son análogos de 2'3'- cGAMP como inhibidores de STING, para el tratamiento del cáncer (Pág. 66).

La diferencia entre los compuestos definidos en la solicitud con respecto a los compuestos divulgado en el documento D1, consiste en que para los compuestos de la solicitud los sustituyentes R5, R6 o ambos al tiempo son flúor.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque los compuestos de la solicitud no demuestran actividad sobre STING (de acuerdo con las pruebas técnicas que se divulgan en la descripción) con respecto a los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

que divulga el documento D1. En este caso, la solicitud hace referencia cualitativa sobre la actividad de estos compuestos sobre STING (Ej. 3), mientras que el documento D1 se observa las distintas determinaciones para la actividad específica sobre STING (pág. 18).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1, para obtener un compuesto alternativo dinucleótido cíclico con actividad sobre STING.

Sin embargo, el documento D3 divulga compuestos dinucleótidos cíclicos con actividad sobre STING, donde los sustituyentes R¹ y R² son halógeno (Pág. 52 y 66).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría sustituyentes halógenos sugeridos en el documento D3 (como los sustituyentes R¹ y R²) a los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así a los compuestos propuestos en la solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las composiciones de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

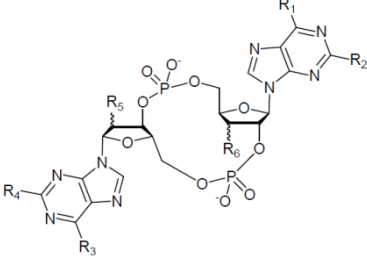
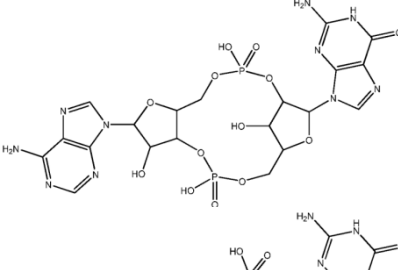
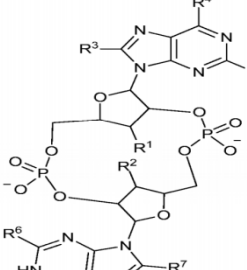
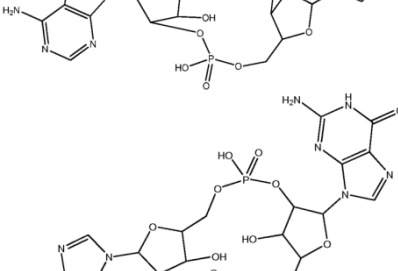
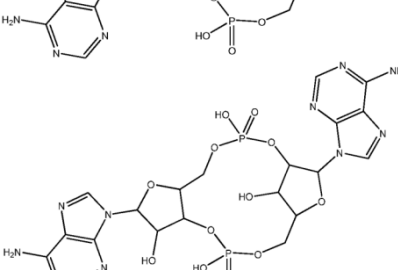
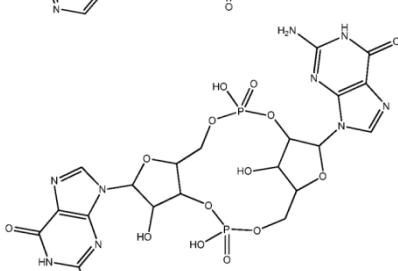
La reivindicación 1 divulga “ *Un compuesto de fórmula (I) (...) en la que R1 es OH y R2 es NH2 o R1 es NH2 y R2 es H; R3 es OH y R4 es NH2 o R3 es NH2 y R4 es H; uno de R5 y R6 es F, el otro es F u OH, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.*” (Radicado N° NC2017/0007293 del 2 de octubre de 2017).

Solicitud	D2	D2
Un compuesto de Fórmula I	Compuestos (Pág. 40 – 42)	Compuesto V-a (Pág. 66)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12619

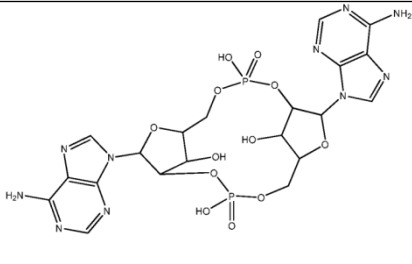
Ref. Expediente N° NC2017/0007293

		
R₁ es OH y R₂ es NH₂ o R₁ es NH₂ y R₂ es H; R₃ es OH y R₄ es NH₂ o R₃ es NH₂ y R₄ es H	  	R₄, R₅ y R₆ son OR^a, N(R)₂, donde R y R^a son H

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

		
uno de R ₅ y R ₆ es F, el otro es F u OH	R es OH; en el otro anillo, OH en posición 2'	R ¹ y R ² son halógeno (Pág. 52)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos reclamados en la reivindicación 1, porque este documento D1 divulgan compuestos dinucleótidos cíclicos de unión que son análogos de 2'3'- cGAMP como inhibidores de STING, para el tratamiento del cáncer (Pág. 40 – 42).

La diferencia entre los compuestos definidos en la solicitud con respecto a los compuestos divulgado en el documento D1, consiste en que para los compuestos de la solicitud los sustituyentes R₅, R₆ o ambos al tiempo son flúor.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque los compuestos de la solicitud no demuestran actividad sobre STING (de acuerdo con las pruebas técnicas que se divulgan en la descripción) con respecto a los compuestos que divulga el documento D2, ya que este documento demuestra que los compuestos permiten la producción de interferón mediante la acción sobre STING (Fig. A – D).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D2, para obtener un compuesto alternativo dinucleótido cíclico con actividad sobre STING.

Sin embargo, el documento D3 divulga compuestos dinucleótidos cíclicos con actividad sobre STING, donde los sustituyentes R¹ y R² son halógeno (Pág. 52 y 66).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría sustituyentes halógenos sugeridos en el documento D3 (como los sustituyentes R¹ y R²) a los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así a los compuestos propuestos en la solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo.

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las composiciones de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad se encuentran afectados de la siguiente manera:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<i>Nature Chemical Biology</i> . 2014. 10 (12): 1043-1048	1 a 5	Nivel Inventivo
D2	WO2014/179760	1 a 5	Nivel Inventivo
D3	WO2014/179335	1 a 5	Nivel Inventivo

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.

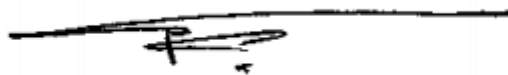
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

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

Oficio N° 12619

Ref. Expediente N° NC2017/0007293

Atentamente,



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

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES