

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

Señores
THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROFÁRMACOS ANTIVIRALES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LOS MISMOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/050511

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: 62/898,679 US 11 de septiembre de 2019

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 01 de abril de 2024 bajo el número NC2024/0004061, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos y formulaciones útiles frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que puedan extender la duración de la supresión viral.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos diésteres de 4'-etinil-2'-fluoro-2'-desoxiadenosina (EFdA) que tienen solubilidad limitada en agua.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 01 de abril de 2024 bajo el número NC2024/0004061.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de septiembre de 2019, 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:

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2005215512	"4' -C-substituted-2-haloadenosine derivative"	29 de septiembre de 2005
D2	WO2017053216	"4'-SUBSTITUTED NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS AND PREPARATIONS THEREOF"	30 de marzo de 2017

D1¹ divulga composiciones que comprenden compuestos derivados de 2-haloadenosina 4-sustituidos, útiles frente a la actividad del HIV (Párr. [0011] a [0018], [0042]) y Reivs. 1 y 7).

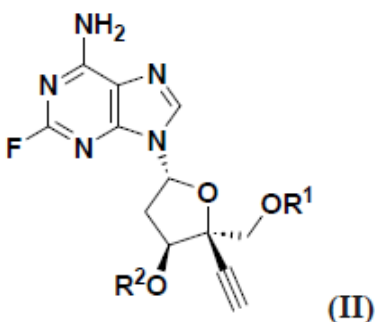
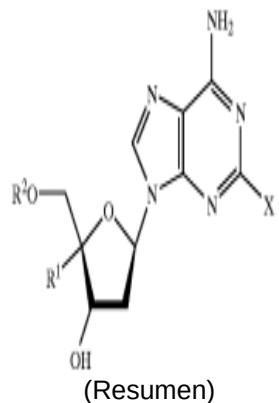
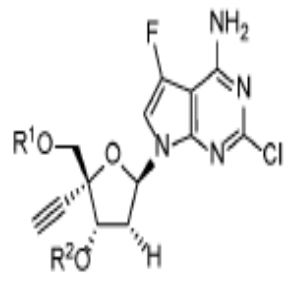
D2² divulga compuestos inhibidores de transcriptasa inversa nucleósido útiles frente a la infección por HIV (resumen, Págs. 2 a 4).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2024/0004061 del 01 de abril de 2024) refiere a: *"Una suspensión parenteral acuosa (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

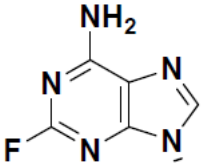
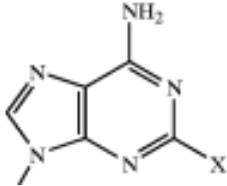
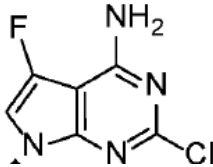
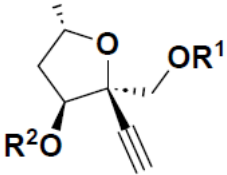
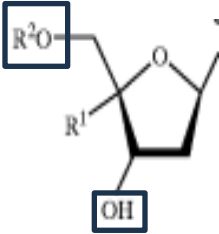
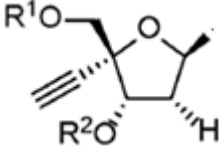
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una suspensión parenteral acuosa que comprende un compuesto de la Fórmula (II):	Composición farmacéutica para administrar por vía parenteral que comprende un compuesto: (Párr. [0015], [0042])	Composición farmacéutica para administrar por vía parenteral que comprende un compuesto: (Pág. 16, líneas 29 a 33)
 (II)	 (Resumen)	 (Página 3)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034934441/publication/US2005215512A1?q=US2005215512>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058387111/publication/WO2017053216A2?q=WO2017053216>



Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

	 X es un átomo de halógeno	
 En donde R ¹ y R ² son independientemente -C(=O)R ³ y R ³ se selecciona del grupo que consiste en isopropilo, 3-pentilo, ciclopentilo, fenilo y fenilmetilo.	 R ¹ representa un grupo etenilo R ² representa hidrógeno, un residuo fosfato o un residuo de derivado de fosfato.	 R ¹ es C(O)R ³ R ² es C(O)R ⁴ R ³ y R ⁴ son C ₁ -C ₆ alquilo, (C ₁ -C ₃ alquilenos) _m -(C ₃ -C ₇ cicloalquilo), (C ₁ -C ₃ alquilenos) _m -arilo m es 0 o 1 (Pág. 3, líneas 3 a 15)
Un tensioactivo no iónico	No menciona	Portadores, adyuvantes y vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 16, Línea 21)
Un agente de suspensión	No menciona	Portadores, adyuvantes y vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 16, Línea 21)
agua	No menciona	Agua estéril (Pág. 16, línea 31)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones que comprenden compuestos derivados de 2-haloadenosina 4-sustituidos, útiles frente a la actividad del HIV (Párr. [0011] a [0018], [0042]) y Reivs. 1 y 7).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste el compuesto de formula (II) comprendido en la composición presenta los sustituyentes específicos R¹ y R² que corresponden al grupo -C(=O)R³, donde R³ se selecciona del grupo que consiste en isopropilo, 3-pentilo, ciclopentilo, fenilo y fenilmetilo, además de la presencia específica de excipientes de la composición como son el tensioactivo no iónico y el agente de suspensión.

No hay evidencia de que el incluir específicamente los sustituyentes R¹ y R² que corresponden al grupo -C(=O)R³, donde R³ se selecciona del grupo que consiste en isopropilo, 3-pentilo, ciclopentilo, fenilo y fenilmetilo, así como la inclusión específica de un tensioactivo no iónico y un agente de suspensión proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que en el capítulo descriptivo se prueba el efecto farmacocinético de las suspensiones que comprenden el compuesto (II) cuando R3 corresponde a isopropilo, 3-pentilo o fenil metilo (Tablas 2 A 10 y prueba la buena cristalinidad del compuesto cuando R3 es fenilo (Fig.



Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

14), sin embargo en el capítulo descriptivo no se evidencia ningún efecto probado para la suspensión que comprende el compuesto de formula (II) cuando R3 corresponde a ciclopentilo, por lo tanto no es posible reconocer efecto para una suspensión que comprenda el compuesto de formula (II) cuando R3 corresponde a ciclopentilo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de proporcionar otra composición alternativa frente a la actividad del virus de la inmunodeficiencia humana?

Sin embargo, el incluir los sustituyentes OR² y CH₂OR¹ sobre el anillo de tetrahidrofuraniolo ya está incluido en el documento D2, que se refiere a compuestos inhibidores de transcriptasa inversa nucleósido útiles frente a la infección por HIV, en los cuales el anillo de tetrahidrofuraniolo esta sustituido por los grupos OR² Y CH₂OR¹, donde R¹ es C(O)R³, R² es C(O)R⁴, y de acuerdo a la definición de R³ y R⁴ (C₁-C₆ alquilo, (C₁-C₃alquilenos)_m- (C₃-C₇ cicloalquilo) y (C₁-C₃alquilenos)_m-arilo, donde m es 0 o 1 (Pág. 3, líneas 3 a 15), estos pueden corresponder a grupos alquilo, cicloalquilo, aril o arilalquilo. De igual manera D2 divulga la presencia de portadores, adyuvantes y vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 16, Línea 21).

Adicionalmente en el estado de la técnica ya se conocen los componentes de las suspensiones parenterales; como lo son los tensioactivos no iónicos, los agentes de suspensión y el agua³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las opciones específicas que D2 divulga como sustituyentes OR¹ y OR² en los compuestos derivados de 2-haloadenosina 4-sustituidos de D1 presentes en la composición, así como emplear los excipientes ya conocidos en el estado de la técnica para preparación de suspensiones parenterales, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

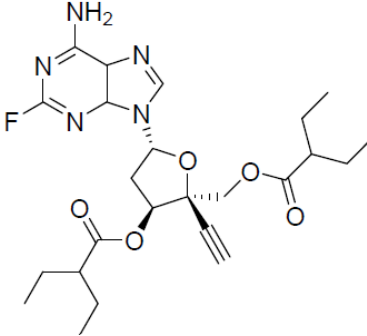
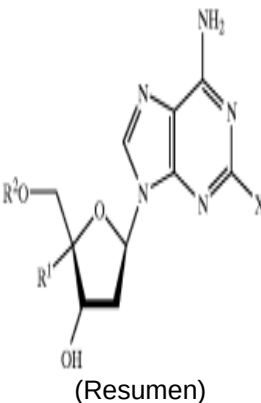
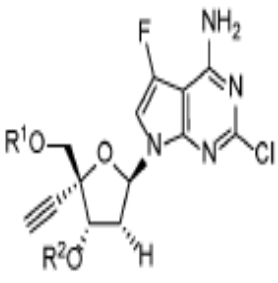
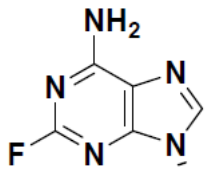
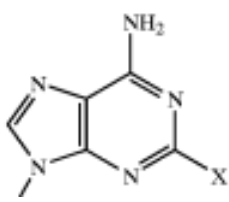
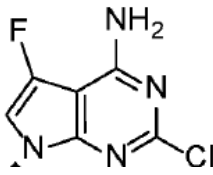
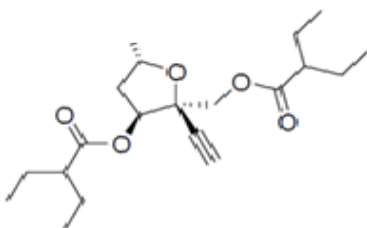
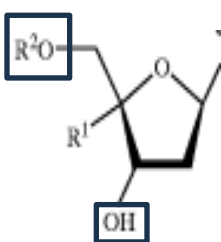
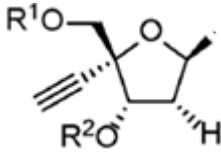
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 8 (NC2024/0004061 del 01 de abril de 2024) refiere a: “Una forma cristalina del compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una forma cristalina del compuesto	Compuesto: (Resumen)	Formas cristalinas del compuesto: (Pág. 9, líneas 14 a 21)

3 Kumar R. S et al. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. “Parenteral Suspensions : Stability Enhancing Liquid Dosage Forms” 2019; 9(4-A), PP 803 A 805.

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

	 (Resumen)	 (Página 3)
	 X es un átomo de halógeno	
	 R ¹ representa un grupo etenilo R ² representa hidrógeno, un residuo fosfato o un residuo de derivado de fosfato.	 R ¹ es C(O)R ³ R ² es C(O)R ⁴ R ³ y R ⁴ son C ₁ -C ₆ alquilo, (Pág. 3, líneas 3 a 15)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de 2-haloadenosina 4-sustituidos, útiles frente a la actividad del HIV (Párr. [0011] a [0018], [0042]) y Reivs. 1 y 7).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste que corresponde a una forma cristalina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las formas cristalinas del compuesto presenten un efecto técnico sorprendente, puesto que el efecto farmacocinético probado corresponde a los compuestos y no se evidencia que sea producto de una forma cristalina específica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

Sin embargo, el documento D2 ya divulga la obtención de formas cristalinas de los compuestos divulgados (Pág. 9, Líneas 14 a 21).

Adicionalmente en el estado de la técnica ya es conocido el fenómeno del polimorfismo y la obtención de las sales cristalinas y que la formación de sales y distintas formas cristalinas permitirán definir la sustancia química y su forma cristalina preferida así como el hecho que la forma cristalina se pueden caracterizar con diferentes métodos, entre los que se encuentran la difracción de rayos X en polvo, análisis de termogravimetría en el infrarrojo entre otros. Particularmente, se conocen procesos de obtención y caracterización de polimorfos, resaltando cómo estos afectan propiedades como la solubilidad, biodisponibilidad y velocidad de disolución (Capítulo 12, pág. 436 a 473)⁴. Por lo tanto, la caracterización de la forma cristalina no genera ningún salto cualitativo a la técnica.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a obtener las formas cristalinas como lo divulga D2 dentro del desarrollo rutinario para obtener nuevos compuestos útiles frente a la actividad del virus de la inmunodeficiencia humana, así como incluir los sustituyentes O-C(O)-3-pentilo y CH₂- O-C(O)-3-pentilo sobre el anillo de tetrahidrofurano en los compuestos derivados de 2-haloadenosina 4-sustituidos de D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 9 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 12 a 16 se ven afectadas de manera similar por los documentos D1 y D2 a como se afectan las reivindicaciones 8 a 11. Adicionalmente se reitera que en el capítulo descriptivo no se evidencia el efecto del compuesto de formula (II) cuando R³ corresponde a ciclopentilo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2005215512	1 a 16	Nivel inventivo
D2	WO2017053216	1 a 16	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación

⁴ Brittain H.G. 2009. Polymorphism in Pharmaceutical Solids. *Informa healthcare*, Second Edition.

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

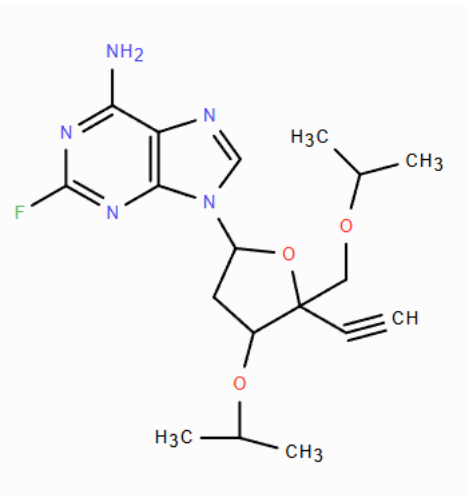
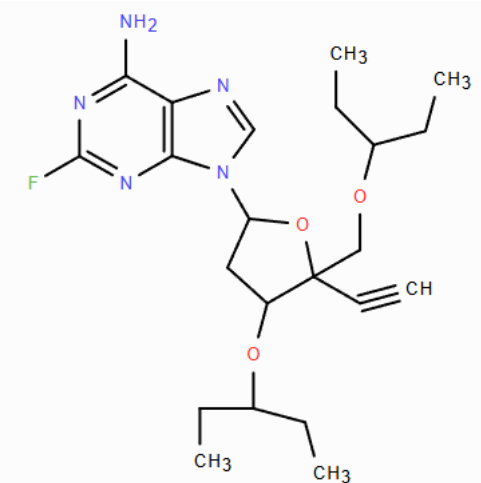
Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

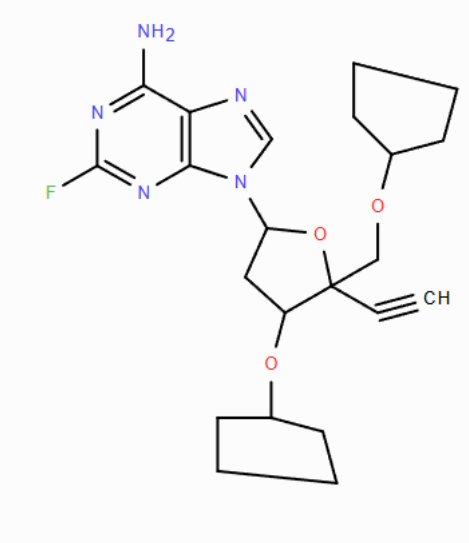
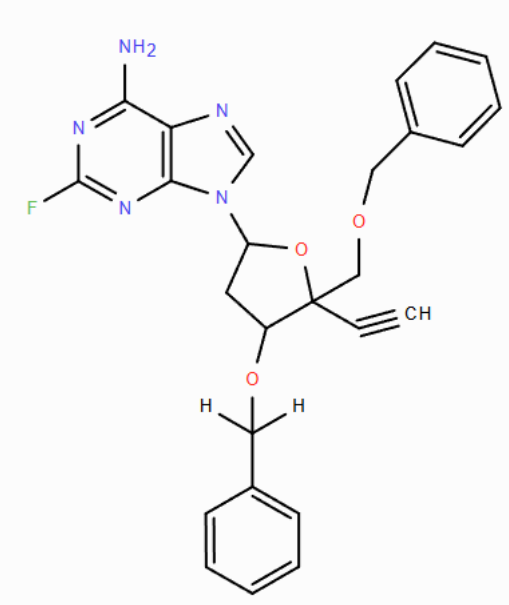
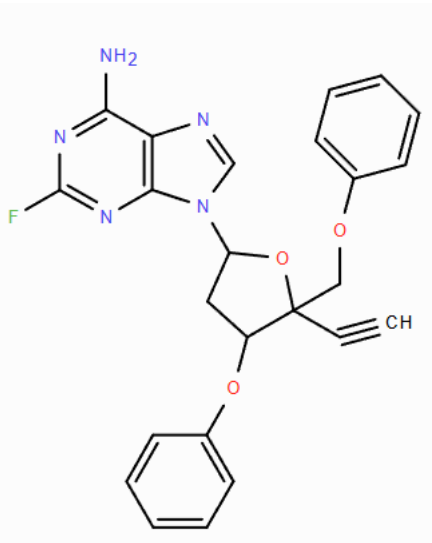
Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0004681		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/050511		11/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11/09/2019				x					
Solicitante									
THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE									
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 a 16
Palabras clave utilizadas	human immunodeficiency virus
	4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine
	Búsqueda estructural
	
	

Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		
		
		
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	A61K 31/70, C07H 19/16, C07H 19/173
	CPC:	
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)		



Oficio N° 13628 de 21 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004681

Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	Nº de solicitud de patente / Nº 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	NC2016/0002429	01/10/2015	-	-	A
	NC2021/0012579	10/09/2020	-	-	A,P
ISA PATBASE	US7339053	29/09/2005	1 - 16	Resumen, Párr. [0015] y [0042]	Y
ISA	US8835615	16/09/2014	-	-	A
	US20180002366	04/01/2018	-	-	A
EPO USPTO	WO2019113462	13/06/2019	-	-	A
EPO	WO2020178767	10/09/2010	-	-	A
PATBASE	WO2017053216	30/03/2017	1 - 16	Págs. 3 y 16	Y
	US2016280735	29/09/2016	-	-	A
	US2018055867	01/03/2018	-	-	A
STN	WO2021021717	04/02/2021	-	-	A,P
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (15/08/2025)					

