

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

Señores

GILEAD SCIENCES, INC., CARNA BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS MODULADORES DE LA DIACILGLICEROL QUINASA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/062229.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de diciembre de 2020.

PRIORIDADES: JP, 2019-232938, 24 de diciembre de 2019.

JP, 2020-135810, 11 de agosto de 2020.

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:

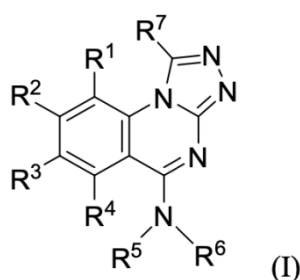
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 06 de septiembre de 2022 bajo el número NC2022/0012664, 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 desarrollar inhibidores de la enzima diacilglicerol quinasa alfa (DGK α) que presenten propiedades farmacéuticas y terapéuticas deseables, dada su implicación en la proliferación celular y en diversas enfermedades, incluyendo cáncer, trastornos inmunológicos e inflamatorios. A pesar de existir antecedentes de inhibidores de DGK α , estos presentan limitaciones en cuanto a eficacia, especificidad o propiedades farmacológicas, lo que genera la necesidad de nuevos compuestos más efectivos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5-amina representados por estructuras químicas de Fórmula (I) y sus variantes, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.



Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de septiembre de 2022 bajo el radicado N° NC2022/0012664.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 3, 6, 7 y 9 a 11 no son concisas porque las definiciones del anillo A y de los radicales R¹, R², R³, R⁶ y R⁷ comprenden un número muy extenso de alternativas, así como sus posibles sustituyentes, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Particularmente, la amplitud de las definiciones de los radicales contempla un sinnúmero de opciones que no se encuentran sustentadas en la descripción. A modo de ilustración, el radical R¹ es diferente de hidrógeno sólo en 6 compuestos de 829 reclamados, y en esos casos es exclusivamente flúor. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Particularmente, porque si bien se reivindican múltiples compuestos que comprenden estructuras variables en el anillo A o en los radicales R¹, R², R³, R⁶ y R⁷, la descripción únicamente ejemplifica algunos de estos compuestos y no presenta evidencia experimental que sustente que al menos las posibles variaciones razonables de los compuestos reivindicados comparten una actividad biológica comparable; o la evidencia que se proporciona para los ejemplos descritos es demasiado amplia, al punto de no delimitar valores exactos de actividad (Descripción, pág. 914-940, Tabla 6 y 7); especialmente en relación con la actividad sobre la enzima diacilglicerol quinasa alfa (DGKα). En el área de compuestos farmacéuticos, la actividad puede variar significativamente con cambios estructurales, y no es posible asumir que todos los derivados propuestos conserven el mismo efecto sin evidencia que lo respalde.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de diciembre 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Danylychenko, S. <i>et al. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry</i>	"The synthesis, computer prediction of the biological activity and the acute toxicity of 1-Ar-4-R-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-ones"	2015
D2	Deng, X., <i>et al. Chinese Journal of Organic Chemistry</i>	"Synthesis and anticonvulsant activity of 5-substituted-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolines"	2011

D1¹ divulga la predicción computacional de la actividad biológica de las 1-Ar-4-R-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-onas. Esto permitió identificar los tipos de actividad biológica de los compuestos estudiados y seleccionar los compuestos 5{1-20} más prometedores con potencial antiasmático y antialérgico (Resumen).

D2² divulga una serie de [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5-sustituidas a las que se les evaluó los efectos anticonvulsivos y la neurotoxicidad de los compuestos mediante la prueba de electrochoque máximo y la prueba de varilla rotatoria con inyección intraperitoneal en ratones (Resumen).

6. 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.

6.1. Nivel Inventivo

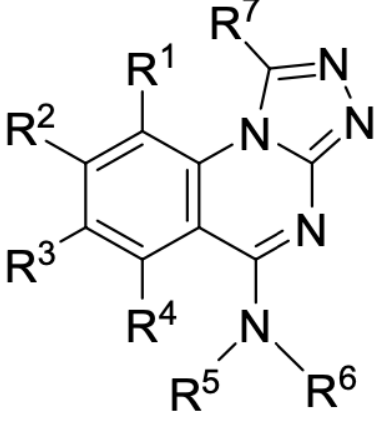
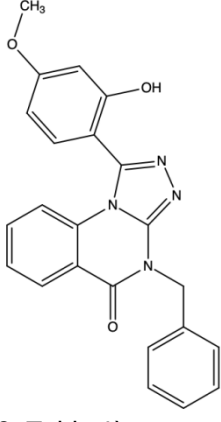
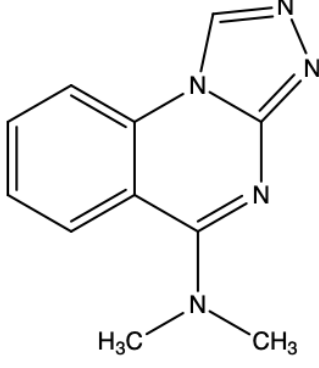
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0012664 del 06 de septiembre de 2022) refiere a: "Un compuesto de Fórmula (I) (...)". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹ Danylychenko, S. Y., Drushlyak, O. G., & Kovalenko, S. M. (2015). The synthesis, computer prediction of the biological activity and the acute toxicity of 1-Ar-4-R-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-ones. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. Recuperado de <https://doi.org/10.24959/ophcj.15.853>

² Deng, X., Xiao, C., Wei, C., & Quan, Z. (2011). Synthesis and anticonvulsant activity of 5-substituted-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolines. *Chinese Journal of Organic Chemistry*. Recuperado de http://sioc-journal.cn/Jwk_yjhx/EN/abstract/abstract340898.shtml

Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de Fórmula (I) 	Compuesto 7  (Pág. 40, Tabla 1)	Compuesto 2h  (Pág. 2, Esquema 2; Pág. 5, Tabla 2)
R ¹ , R ² , R ³ , R ⁴ = H	≈ H (Pág. 40, Tabla 1)	≈ H (Pág. 2, Esquema 2)
R ⁵ = alquilo C ₁₋₆	≈ H (Pág. 40, Tabla 1)	≈ CH ₃ (Pág. 5, Tabla 2)
R ⁶ = arilo C ₆₋₁₂	≈ fenilo (Pág. 40, Tabla 1)	≈ CH ₃ (Pág. 5, Tabla 2)
R ⁷ = H, cicloalquilo C ₃₋₁₀	≈ fenilo (Pág. 40, Tabla 1)	≈ H (Pág. 2, Esquema 2)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un producto consistente en compuestos heterocíclicos de tipo [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina-5(4H)-onas, evaluados mediante predicción computacional de actividad biológica y toxicidad aguda, con potenciales aplicaciones farmacológicas, incluyendo actividad anticancerígena y efectos sobre enzimas tipo quinasa (Pág. 40, Tabla 1; Pág. 41, Conclusiones).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1 consiste en que los compuestos de la solicitud reclaman específicamente el núcleo [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina con sustituyentes definidos en los radicales R⁵ (alquilo C₁₋₆), R⁶ (arilo C₆₋₁₂) y R⁷ (hidrógeno o cicloalquilo C₃₋₁₀), mientras que en D1 se ejemplifican compuestos como el compuesto 7, en el cual se presentan sustituyentes distintos, particularmente grupos fenilo (Pág. 40, Tabla 1, Compuesto 7).

No hay evidencia de que el incluir específicamente el núcleo [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina, con sustituciones particulares para los radicales R⁵ y R⁷ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que este documento ya había previsto propiedades biológicas relevantes en esta misma clase de compuestos, reportando predicciones de actividad anticancerígena, antiinflamatoria y de inhibición enzimática, así como datos de toxicidad aguda (LD₅₀) para algunos ejemplos (Pág. 42, Tabla 2).

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 compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir (i) un núcleo [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina, (ii) que R⁵ sea un alquilo C₁₋₆ y (iii) que R⁷ sea hidrógeno, ya está divulgado en D2, el cual se refiere a 5-sustituidos [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolinonas con un grupo NR¹R² en C-5 y reporta ejemplos concretos donde R¹ y/o R² son alquilos C₁₋₃ (p. ej., N(CH₃)₂ en el compuesto



Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

2h) y el anillo carece de sustituyente adicional ($R^7 = H$), Esquema 2 y Tabla 2 (pág. 2, Esquema 2; pág. 5, Tabla 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incorporar (i) un núcleo [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina, (ii) que R^5 sea un alquilo C_{1-6} y (iii) que R^7 sea hidrógeno en el compuesto de D1 con base en las enseñanzas de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que dichos compuestos presentan actividad farmacológica (ensayos anticonvulsivantes en ratón) y son formulables en composiciones farmacéuticas (pág. 2085, col. derecha, párr. 3).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Danylychenko, S. <i>et al.</i> <i>Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry</i>	1 a 19	Nivel inventivo
D2	Deng, X., <i>et al.</i> <i>Chinese Journal of Organic Chemistry</i>	1 a 19	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 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.



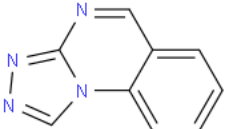
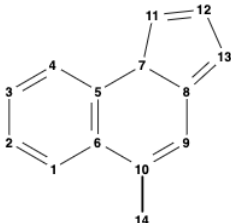
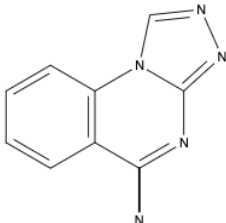
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008697		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/062229		18/12/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
24/12/2019				X					
Solicitantes									
GILEAD SCIENCES, INC., CARNA BIOSCIENCES, 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 a 19
Palabras clave utilizadas	 DIACILGLICEROL, DGKα, triazoloquinazolina, [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5-amina [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5-amine KINASE AND "DGKA" AND INHIBITOR? AND PD<20191224 AND COMPOUND? AND TRICYCLIC tricyclic compounds as dgk inhibitor
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 31/12, A61P 31/14, A61P 31/16, A61P 31/18, A61P 35/00, A61P 35/02, A61P 35/04, C07D 487/04, C07D 519/00, A61K 31/519, A61K 31/5377, A61K 31/55, A61K 31/553, A61K 31/5415

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	NC2022/0007005	25/05/2022	-	-	T
ISA	⁽¹⁾ Deng, X., <i>et al.</i>	2011	1 a 19	Pág. 2, Esquema 2; Pág. 5, Tabla 2; Compuesto 2h y 2p	Y
	WO2019005883	03/01/2019	-	-	A
	⁽²⁾ Velnati, S., <i>et al.</i>	01/07/2019	-	-	A
	⁽³⁾ Hayashi, D., <i>et al.</i>	04/02/2019	-	-	A
Orbit	WO2013/150416	10/10/2013	-	-	A
	WO2007/120752	25/10/2007	-	-	A



Oficio N° 16236 de 22 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008697

STNext	(4) Danylychenko, S. Y., <i>et al.</i>	2015	1 a 19	Pág. 40, Tabla 1, Compuesto 7	Y
Origin	WO2010120387	21/10/2010	-	-	A
Patbase	WO2012038980	29/03/2012	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(1) Deng, X., Xiao, C., Wei, C., & Quan, Z. (2011). Synthesis and anticonvulsant activity of 5-substituted-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolines. <i>Chinese Journal of Organic Chemistry</i> . Recuperado de http://sioc-journal.cn/Jwk_yjhx/EN/abstract/abstract340898.shtml			
		(2) Velnati, S., Ruffo, E., Massarotti, A., Talmond, M., Varma, K. S. S., Gesu, A., Fresu, L. G., Snow, A. L., Bertoni, A., Capello, D., Tron, G. C., Graziani, A., & Baldanzi, G. (2019). Identification of a novel DGKα inhibitor for XLP-1 therapy by virtual screening. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> . Recuperado de https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.12.061			
		(3) Hayashi, D., Tsumagari, R., Ueda, S., Yamanoe, M., Sakane, F., & Shirai, Y. (2019). Screening of subtype-specific activators and inhibitors for diacylglycerol kinase. <i>The Journal of Biochemistry</i> . Recuperado de https://doi.org/10.1093/jb/mvz008			
		(4) Danylychenko, S. Y., Drushlyak, O. G., & Kovalenko, S. M. (2015). The synthesis, computer prediction of the biological activity and the acute toxicity of 1-Ar-4-R-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-ones. <i>Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry</i> . Recuperado de https://doi.org/10.24959/ophcj.15.853			
(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: 19/09/2025					