

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

Señores
MERCK SHARP & DOHME LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DE PEQUEÑAS MOLÉCULAS DE MUTANTE G12C DE KRAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/057496

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de octubre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/926,879 de 28 de octubre de 2019

US 63/030,014 de 26 de mayo 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 03 de marzo de 2026 bajo el número NC2022/0006858, 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 contar con compuestos que inhiban el mutante G12C de la proteína KRAS y que tengan utilidad como agentes terapéuticos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea el desarrollo de ciertos compuestos heteroarilo y sus sales farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, para el tratamiento del cáncer.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 03 de marzo de 2026 bajo el número NC2022/0006858.

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. (...)"

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 carece de claridad, debido a que define el objeto de protección mediante una lista de denominaciones químicas de compuestos, sin incluir las fórmulas estructurales correspondientes, ya sea en forma de imagen o representación gráfica. Esta forma de redacción dificulta la identificación inequívoca de los compuestos reivindicados y la adecuada delimitación del alcance de la protección, considerando además la complejidad estructural de los mismos. En consecuencia, se requiere que se incorporen las fórmulas estructurales correspondientes, mediante imágenes o representaciones gráficas, de manera que permita una identificación clara y precisa de los compuestos reivindicados.

Finalmente, las reivindicaciones 2-11 carecen de claridad, dado que se formulan como reivindicaciones independientes y únicamente hacen referencia a “Un compuesto que tiene la formula (...)” sin establecer una relación expresa con la reivindicación principal 1. En este sentido, se sugiere que dichas reivindicaciones dependan de la reivindicación principal, para mantener la coherencia a lo largo del capítulo reivindicatorio.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

Dado que la mayoría del contenido del capítulo reivindicatorio no corresponde con el de la primera prioridad invocada US 62/926,879 del 28 de octubre de 2019, ya que no se mencionan la mayoría de los compuestos específicos reclamados, se tendrán presentes únicamente las características técnicas encontradas en dicha solicitud de prioridad.

Asimismo, es importante mencionar que:

- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se menciona el primer compuesto listado en la reivindicación 1, correspondiente al compuesto 2-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-(prop-2-enoil)piperazin-1-il]-18,21-difluoro-6-(propan-2-il)-10,11,12,13-tetrahidro-4H-1,19-etenopirido[4,3-f]pirimido[1,6-h][1,8,10]benzoxadiazaciclodecin-4-ona; así como la composición parcial de la reivindicación 12 en cuanto comprende dicho compuesto, es el 28 de octubre de 2019, que corresponde a la solicitud de prioridad US 62/926,879.
- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se mencionan los compuestos segundo a undécimo de la reivindicación 1; las fórmulas estructurales individualizadas en las reivindicaciones 2 a 11; y la composición parcial de la reivindicación 12 en cuanto comprende dichos compuestos, es el 26 de mayo de 2020, que corresponde a la solicitud de prioridad US 63/030,014.

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
D2	WO2019051291	“INHIBITORS OF KRAS G12C AND METHODS OF USING THE SAME”	14 de marzo de 2019
D3	Mallinson, J. et al. 2012. <i>Future Medicinal Chemistry</i>	“MACROCYCLES IN NEW DRUG DISCOVERY”	02 de agosto de 2012



Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

D2¹ divulga compuestos capaces de actuar como inhibidores del mutante KRAS G12C, así como composiciones que incluyen dichos compuestos. Además, describe el uso de los mismos para inactivar el mutante KRAS G12C y para el tratamiento de diversas condiciones patológicas, incluyendo condiciones oncológicas (Pág. 1).

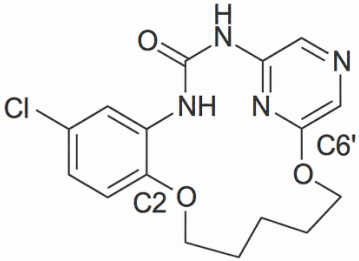
D3² divulga una revisión sobre el uso de macrociclos tipo fármaco en el descubrimiento de nuevos medicamentos. En particular, D3 enseña que la macrociclación puede producir cambios favorables en las propiedades biológicas y fisicoquímicas de los compuestos, y que los andamios macrocíclicos funcionalizados pueden emplearse para obtener moléculas con mejor eficiencia ligando–diana y propiedades mejoradas (Pág. 1409).

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 (NC2022/0006858 del 03 de marzo de 2026) refiere a: “Un compuesto, seleccionado del grupo que consiste en (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
(Reiv. 1) Un compuesto, seleccionado del grupo que consiste en: 2-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-(prop-2-enoil)piperazin-1-il]-18,21-difluoro-6-(propan-2-il)-10,11,12,13-tetrahidro-4H-1,19-etenopirido[4,3-f]pirimido[1,6-h][1,8,10]benzoxadiazaciclodecino-4-ona;	(Descripción) Ejemplo 5: 4-((2S,5R,M)-4-acriloil-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroxifenil)-1-(2-isopropil-4-metilpiridin-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (Página 72)	Figura 1. Inhibidores acíclicos y macrocíclicos de CHK1.  (Página 1412)

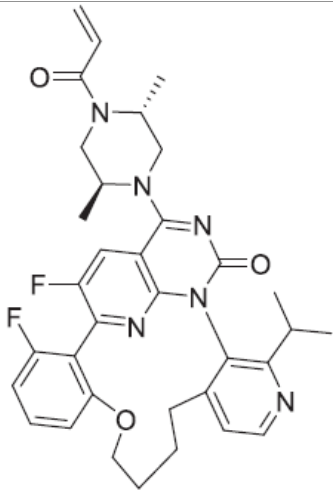
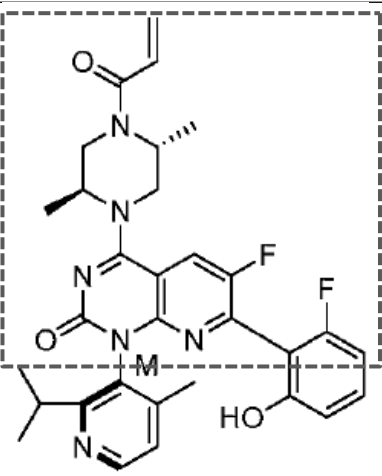
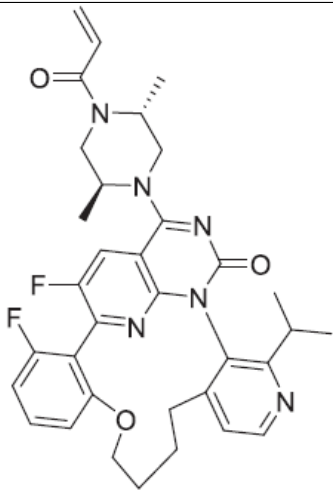
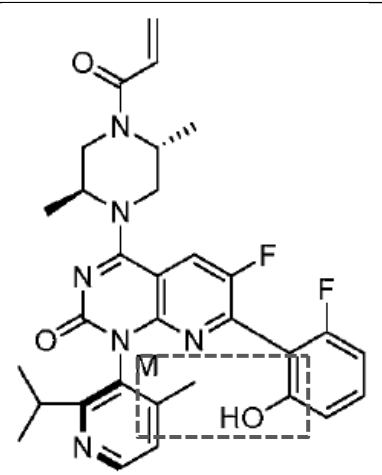
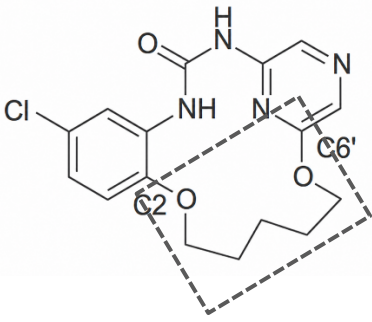
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063684608/publication/WO2019051291A1?q=WO2019051291>

²(Internet) Mallinson, J., & Collins, I. (2012). Macrocycles In New Drug Discovery. Future Medicinal Chemistry, 4(11). Recuperado desde: <https://doi.org/10.4155/fmc.12.93>



Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

	 (Página 72)	No menciona
	 (Página 72)	 (Página 1412)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto 4-((2S,5R,M)-4-acrilil-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroxifenil)-1-(2-isopropil-4-metilpiridin-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona) para inhibir e inactivar el mutante KRAS G12C y tratar diversas condiciones patológicas, incluyendo condiciones oncológicas (Pág. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D2, consiste en que la invención presenta una cadena de conexión entre los anillos adyacentes al sistema heteroarilo central, lo que genera una estructura macrocíclica, mientras que el compuesto de D2 carece de dicha cadena de conexión.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una cadena de conexión entre los anillos adyacentes al sistema heteroarilo central, generando una estructura macrocíclica, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que la inhibición de la proteína KRAS G12C, así como el uso del compuesto para tratar enfermedades o condiciones tales como el cáncer, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 1, 108).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D2 con el fin de mantener la actividad inhibitoria de la proteína KRAS G12C, para proporcionar otro compuesto alternativo?

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

Sin embargo, el incluir una cadena de conexión entre los anillos adyacentes al sistema heteroarilo central, generando una estructura macrocíclica, para mantener o mejorar la actividad biológica mediante restricción conformacional ya está divulgado en D3 que se refiere a al uso de estructuras macrocíclicas en el descubrimiento de fármacos y a los efectos de la macrociclización sobre la potencia, selectividad y propiedades fisicoquímicas de compuestos biológicamente activos, incluyendo varios ejemplos de compuestos macrocíclicos con utilidad en oncología, enseñando que dicha estrategia hace parte de las herramientas conocidas en química medicinal y, por tanto, del trabajo rutinario del experto medio al modificar compuestos bioactivos (Pág. 1409-1433).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar sus conocimientos básicos e incluir la ciclación de los compuestos de D3 en el compuesto de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona la característica técnica definida en la reivindicación dependiente 12, relativa a composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos inhibidores de KRAS G12C (Pág. 126)

La reivindicación dependiente 12 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera los compuestos de las reivindicaciones independientes 2-11 carecen de nivel inventivo, toda vez que, comparten las mismas características técnicas de la reivindicación 1. Asimismo, porque no hay evidencia de un efecto técnico inesperado en los compuestos reclamados.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2019051291	1-12	Nivel inventivo
D3	Mallinson, J. et al. 2012. Future Medicinal Chemistry	1-12	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto al capítulo reivindicatorio modificado

El solicitante afirma que *“En primer lugar, me permito adjuntar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:*

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 20 y 23;*
- la antigua Reivindicación 21 es ahora la nueva Reivindicación 1, la cual se limitó según los Ejemplos 8, 50, 51-1, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59 y 63 del Capítulo Descriptivo;*
- se agregan las Reivindicaciones 2 a 11 que reclaman compuestos específicos dentro del alcance de la nueva Reivindicación 1, lo que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 21 y en los Ejemplos 8, 50, 51-1, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59 y 63 del Capítulo Descriptivo;*



Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

-se ajustan la numeración y las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio a la luz de las modificaciones realizadas.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada originalmente”.

Al respecto, esta oficina se permite mencionar que acepta el capítulo reivindicatorio modificado por parte del solicitante, en virtud de lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que dichas modificaciones no amplían el objeto inicialmente Presentado.

Con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante afirma que: “2. a- El Despacho indica que la Reivindicación 23 se refiere a un uso, el cual corresponde a materia no patentable, dado que reclama “Un método in vitro para inhibir la proteína G12C de KRAS...”.

b- En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, conforme a lo mencionado previamente en el numeral 1 del presente escrito, y particularmente, el hecho de que la Reivindicación 23 ha sido eliminada. Por lo tanto, considero superada completamente la objeción relacionada con materia no patentable.

3. a- El Despacho considera que la Reivindicación 1 no es concisa, en tanto las definiciones de varios de los radicales en particular, los radicales L, R3, W2, Cy y Cz, comprenden un número excesivo de alternativas, lo cual genera un número indefinido de compuestos que no limitan el alcance de la invención. Por lo tanto, las reivindicaciones deberían ser limitadas a una generalización razonable de la materia reclamada para la cual haya soporte en el Capítulo Descriptivo.

b- En respuesta la supuesta falta de concisión, llamo nuevamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, conforme a lo mencionado previamente en el numeral 1 del presente escrito, y particularmente, el hecho de que se limitó drásticamente el alcance de la Reivindicación 1 para reclamar el listado de compuestos de la antigua Reivindicación 21. En este sentido, la nueva Reivindicación 1 corresponde a una generalización bastante razonable y muy restrictiva de lo expuesto en el Capítulo Descriptivo de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en las reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia, y por lo tanto, considero que de esta manera cumple con los requisitos de claridad y concisión”.

Esta Oficina aclara que, en atención a las modificaciones introducidas y a los argumentos expuestos por el solicitante, se consideran superadas las objeciones de claridad y concisión previamente formuladas.

Con respecto a la falta de nivel inventivo

El solicitante afirma que “4. a- El Despacho afirma que la invención carece de nivel inventivo a la luz de los documentos WO2018/119183 (D1) y WO2019/051291 (D2) (...).

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

b- i) En primer lugar vale la pena reiterar que la materia reclamada en la presente invención fue limitada a un listado específico de compuestos, según los Ejemplos 8, 50, 51-1, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59 y 63 del Capítulo Descriptivo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada y a la luz del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC1. En particular, la Guía de la SIC señala que “Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es “un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”.

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones en el examen de fondo, tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Particularmente, D1 describe compuestos heteroaromáticos capaces de inhibir el KRAS G12C mutante.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Contrario a la opinión del Despacho, la diferencia entre la materia divulgada en D1 y la reclamada en la presente solicitud no es únicamente la presencia de una cadena que conecta directamente los anillos adyacentes al sistema heteroarilo central. De hecho, aunque el núcleo piridopirimidinona de los compuestos de D1 puede estar sustituido por anillos heteroarílicos, D1 no enseña ni sugiere compuestos en los que dichos anillos estén conectados por una cadena (concretamente, una cadena heteroalquileo), formando así una estructura macrocíclica, como se ilustra a continuación y se observa claramente en los compuestos de los Ejemplos 8, 50, 51-1, 52, 54 a 59 y 63, ahora reclamados en la Reivindicación 1.

Por lo tanto, la presencia de una cadena heteroalquileo, formando una estructura macrocíclica constituye la característica esencial común a los compuestos reclamados y es esta misma característica la que diferencia los compuestos de D1 y de la Reivindicación 1.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

El efecto de esta diferencia estructural se evidencia en que estos compuestos tienen una actividad inhibitoria mejorada contra KRAS G12C, con valores de IC50 tan bajos como 2.0 nM en el ensayo de fosfo-ERK celular (Ejemplo 63), lo que deriva en que las moléculas resultantes sean en promedio 1000 veces más potentes que los compuestos de D1.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En ese orden de ideas, en cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera:

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

“¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?” 2. Adicionalmente, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante MAP), “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente” 3 (Énfasis añadido).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención debe formularse así: “¿cómo proporcionar compuestos con mayor eficacia que actúen sobre la proteína KRAS G12C?”

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

Ahora bien, las falencias de las enseñanzas de D1 para llegar a la presente invención no se resuelven con aquellas de D2, como afirma equivocadamente el Despacho. Aunque D2 se refiera a compuestos estructuralmente similares que comparten la misma diana que D1, ninguno de los compuestos divulgados en este comprende un macrociclo. De hecho, no es cierto que D2 divulga un puente siquiera similar que le permitiera a una persona medianamente versada en la materia llegar a obtener las estructuras de los compuestos ahora reclamados en la Reivindicación 1.

Aún más, el Despacho hace mención del Ejemplo 8 de D2, el cual tiene la siguiente estructura y el cual aparentemente divulga anillos Cy y Cz, sin embargo, este no tiene ningún anillo que los una:

Así las cosas, es evidente que D2 no contiene enseñanza o sugerencia alguna que guíe de manera inmediata e inequívoca a una persona medianamente versada en la materia hacia los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Incluso si una persona tomara como punto de partida los compuestos de D1, no tendría ninguna guía particular sobre las modificaciones necesarias para unir los anillos aromáticos en los compuestos ahí divulgados y así formar un macrociclo. Más aún, incluso si la persona medianamente versada en la materia hipotéticamente llegara a los compuestos reivindicados, con base en las enseñanzas de D1 solo o en combinación con D2, que no es el caso, no podría esperar que tales compuestos hipotéticos tuvieran los efectos técnicos descritos en la presente solicitud.

De hecho, como cualquier persona medianamente versada en la materia podría confirmar, cualquier cambio en el patrón de sustitución particular de una molécula puede tener efectos impredecibles en sus propiedades fisicoquímicas y, en consecuencia, en su actividad biológica y en sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos. Estos cambios no pueden predecirse con precisión ni siquiera con técnicas computacionales; por el contrario, para determinar el impacto específico de cualquier cambio, la persona medianamente versada en la materia debe recurrir a experimentación exhaustiva.

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, me permito llamar la atención sobre el Manual Andino de Patente (de ahora en adelante MAP), el cual establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁴. De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC) indica que, para que una invención no resulte inventiva, “el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”⁵ (énfasis añadido).

En el presente caso, los documentos del arte previo, ya sea solos o en combinación, no hubiesen guiado de manera obvia y evidente a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, ni tampoco a esperar de manera razonable los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo. Por el contrario, dicha persona se vería forzada a recurrir a experimentación exhaustiva (i.e. pasos de corroboración adicionales) antes de llegar a alguna conclusión en particular respecto a la actividad biológica de estos compuestos.

Además, incluso el MAP señala que si la estructura del compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia, el Examinador no necesitará examinar si este compuesto posee o no un uso o efecto sorprendente puesto que la mera estructura química del nuevo compuesto ya le confiere el nivel inventivo⁶, lo que ocurre en el presente caso, en donde los compuestos reclamados y los compuestos de D1 y D2 son diferentes estructuralmente, tal y como se ha demostrado en el presente memorial.

iv) Es más, a pesar de que los compuestos aquí reclamados sí presentan efectos técnicos mejorados frente a los del arte previo, respetuosamente me permito recalcar que el análisis de nivel inventivo no debe basarse en si los compuestos o cualquier otro tipo de invenciones son “mejores” que el arte previo o si tienen efectos mejorados, sino en si la invención reivindicada se deriva obviamente del mismo, lo cual, como se demostró a lo largo de este documento, no es el caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. De hecho, el MAP establece que el trabajo del examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del arte previo⁷, lo que no ha ocurrido en este caso, dado que el Despacho no señaló por qué una persona medianamente versada en la materia habría incluido una cadena heteroalquileo, formando una estructura macrocíclica, teniendo en cuenta que D1 no considera la posibilidad de realizar esta sustitución en los compuestos y D2 no complementa dichas enseñanzas. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo citado, no si se trata de una “versión mejorada”.

v) Por todo lo señalado anteriormente, es claro que no existen indicaciones particulares en D1 o D2 que motiven obvia e inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a llegar a los compuestos reclamados, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por el arte previo, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, y mucho menos predecir los efectos técnicos derivados de la misma, por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

de la presente invención partiendo de dichos documentos. Por lo tanto, respetuosamente considero que la presente invención es inventiva a la luz de D1 y D2.

5. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos, El Salvador, Japón, China, Chile, Vietnam, Ucrania, Arabia Saudita, Sri Lanka, Indonesia y Sudáfrica.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear”.

Esta Oficina aclara que, en relación con los argumentos del solicitante, estos no desvirtúan la objeción por falta de nivel inventivo. En cuanto al documento D1, si bien fue citado previamente, esta Oficina, con el fin de brindar mayor claridad al análisis del nivel inventivo, no tendrá en cuenta sus enseñanzas en el presente examen e incorpora en su lugar el documento D2 como estado de la técnica más cercano. En particular, D2 resulta pertinente, ya que divulga un compuesto inhibidor del mutante KRAS G12C, así como su uso para tratar diversas condiciones patológicas, incluyendo condiciones oncológicas, por lo que aborda la misma diana biológica y la misma finalidad terapéutica considerada en la presente solicitud.

Adicionalmente, se informa que se incorpora el documento D3 como enseñanza complementaria, el cual resulta pertinente, en la medida en que divulga el uso de estructuras macrocíclicas en el descubrimiento de fármacos y los efectos de la macrociclización sobre la potencia, selectividad y propiedades fisicoquímicas de compuestos biológicamente activos, incluyendo varios ejemplos de compuestos macrocíclicos con utilidad en oncología. Así, D3 enseña que la ciclación o macrociclización constituye una estrategia conocida en química medicinal para modificar compuestos bioactivos mediante restricción conformacional, sin que los argumentos del solicitante evidencien un efecto técnico inesperado asociado. De esta manera, las diferencias estructurales señaladas corresponden a modificaciones comprendidas dentro de las alternativas del experto medio al buscar compuestos bioactivos alternativos, sin que sean suficientes para sustentar la presencia de nivel inventivo. Por lo tanto, se mantiene la objeción por falta de nivel inventivo.

Finalmente, frente al argumento del solicitante relacionado con la concesión de patentes correspondientes en otras oficinas, se aclara que, imperan en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Además, se aclara que la concesión en otros países no es argumento técnico que reemplace el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad

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.

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

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.



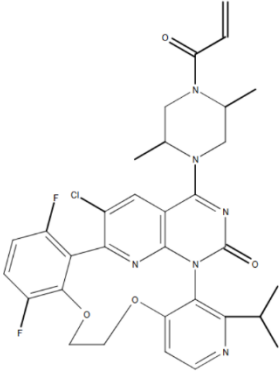
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0006858		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/057496		27/10/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
28/10/2019				X					
Solicitante									
MERCK SHARP & DOHME LLC									
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	1-12
Palabras clave utilizadas	KRAS, Heteroaryl, Cancer, KRAS Inhibitor, Inhibitors, Small Molecule, Mutant KRAS, KRAS G12C Mutant. Búsqueda estructural: 
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, C07D 498/04, A61K 31/522, A61P 35/00
	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⁾
SIPI	NC2020/0007244	30/10/2020	-	-	A
	NC2022/0003713	28/06/2019	-	-	A
ISA-EPO-Espacenet	WO2018119183	28/06/2018	-	-	A
	WO2020050890	12/03/2020	-	-	A
	WO2018217651	29/11/2018	-	-	A
USPTO	-	-	-	-	-
Patbase-Origin	WO2019213516	03/05/2019	-	-	A
	WO2019051291	14/03/2019	1-12	Descripción Pág. 72	Y
STN	WO2021104454	03/06/2021	-	-	A



Oficio N° 13206 de 25 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0006858

Orbit	WO2015054572	16/04/2015	-	-	A
	WO2018218070	29/11/2018	-	-	A
Googlepatent	WO2021118877	17/06/2021	-	-	A
	WO2016044772	24/03/2016	-	-	A
	WO2021108682	03/06/2021	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		(1) Mallinson, J., & Collins, I. (2012). Macrocycles In New Drug Discovery. <i>Future Medicinal Chemistry</i> , 4(11), 1409–1438. https://doi.org/10.4155/fmc.12.93			
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 .					
(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: (08/06/2026)					

