



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Señores
DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AMINA HETEROCÍCLICA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2021/002440

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de febrero de 2021.

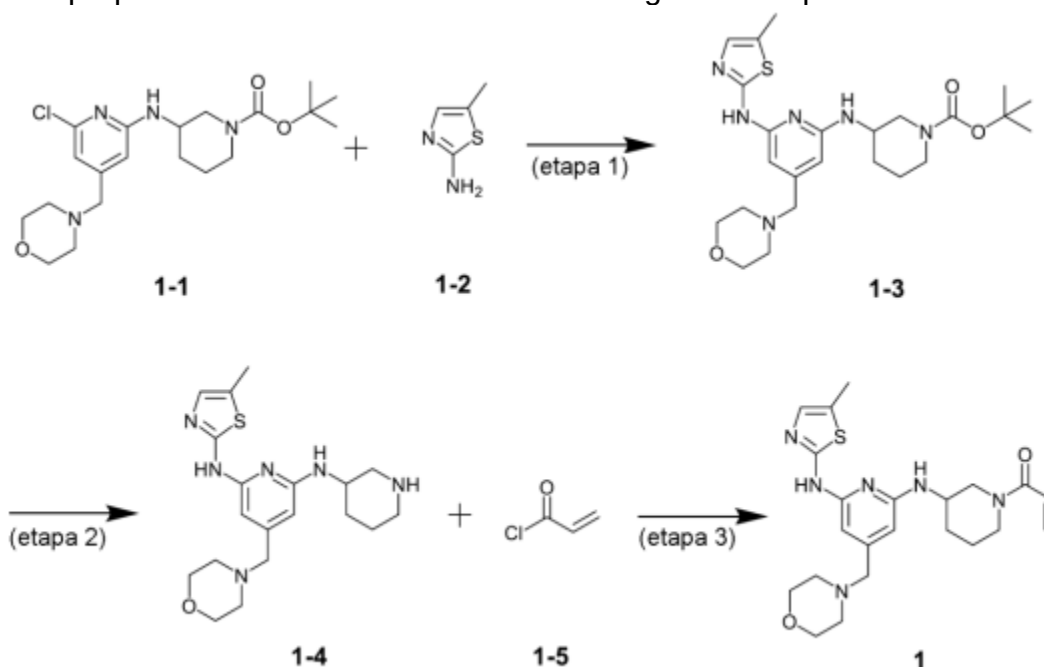
PRIORIDAD: 26/02/2020, KR (REPÚBLICA DE COREA), 10-2020-0023899
25/02/2021, KR (REPÚBLICA DE COREA), 10-2021-0025655

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un método para preparar un derivado de amina heterocíclica.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proporciona un método de preparación tal como se muestra en el siguiente esquema de reacción 1:



Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de agosto de 2022 incluidas bajo el radicado N° NC2022/0011593.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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, en las reivindicaciones 3, 4 y 10, la expresión: "al menos" precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 1, 3, 4, 10, que comprenden: "catalizador de paladio", "la base", no están completamente sustentadas en el capítulo descriptivo. Por tanto, se sugiere restringir dichas alternativas teniendo en cuenta que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción, de acuerdo con la siguiente tabla 1:

Tabla 1: Catalizador de paladio y bases completamente sustentadas en el capítulo descriptivo mediante ejemplos:

Compuesto	Descripción
Catalizador de paladio	tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) acetato de paladio(II)
Base	carbonato de cesio hidróxido de sodio carbonato de sodio

El solicitante debe especificar la materia y el alcance de la invención a través de características técnicas esenciales que se encuentren enteramente sustentadas en la descripción

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de "catalizador de paladio", "una base", "ácido" comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. 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 la reivindicación 2 y en la reivindicación 13 se sugiere reemplazar el término "usan" y "usando" por añaden/adicionan y añadiendo/adicionando respectivamente.

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de febrero de 2020, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

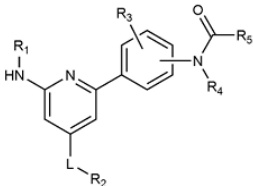
Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

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	KR20190040773	“Novel phenyl pyridine derivatives and pharmaceutical composition comprising the same”	19 de abril de 2019
D2	HARLING, J. et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i>	“Discovery of Novel Irreversible Inhibitors of Interleukin (IL)-2-inducible Tyrosine Kinase (Itk) by Targeting Cysteine 442 in the ATP Pocket” ; supplementary data	Septiembre 2013

D1¹ divulga un derivado de fenilpiridina representado por la siguiente fórmula (1):



y a una composición farmacéutica que lo contiene. El compuesto puede usarse en la prevención o el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias o cáncer.(Resumen).

D2² divulga un el proceso de obtención de los reactivos químicos, y las pruebas de evaluación de las tasas iniciales de unión de compuestos a ITK utilizando el ensayo de unión de quinasas Lanthascreen de Invitrogen (Pág. 1, línea 1).

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.

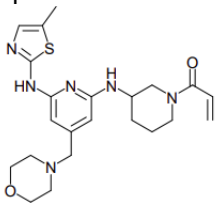
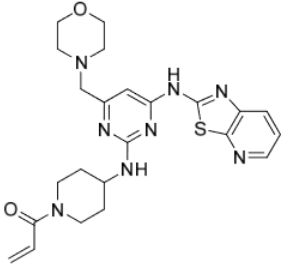
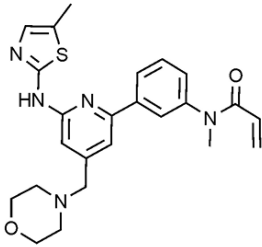
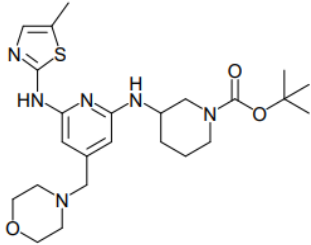
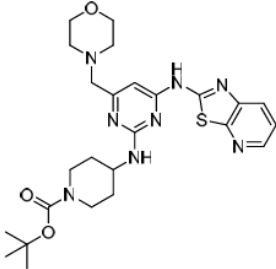
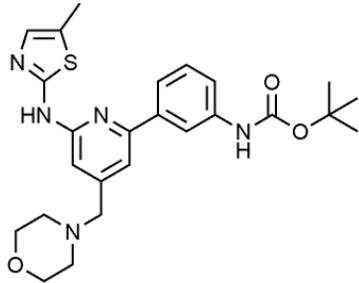
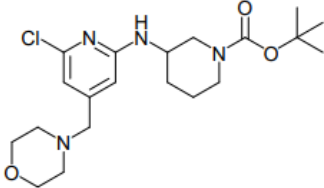
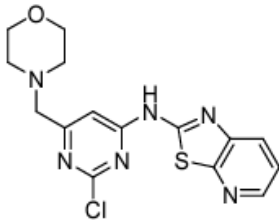
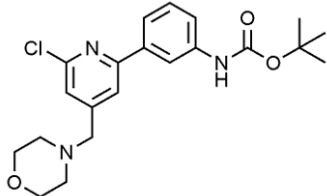
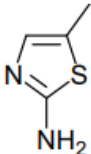
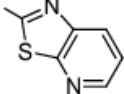
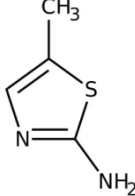
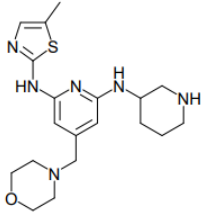
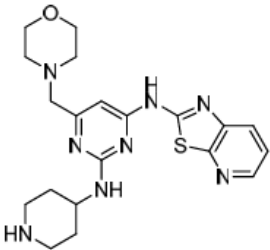
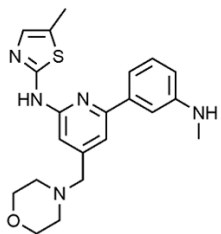
5.1. Nivel Inventivo

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 (NC2022/0011593 del 17 de agosto de 2022) refiere a: “Método para preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1, que comprende las etapas de: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patents.google.com/patent/KR20190040773A/en>
² Harling, J. D. et al. (2013). Discovery of novel irreversible inhibitors of interleukin (IL)-2-inducible tyrosine kinase (Itk) by targeting cysteine 442 in the ATP pocket. *Journal of Biological Chemistry*, 288(39), 28195-28206. Recuperado desde: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)48939-2/fulltext#supplementaryMaterial](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)48939-2/fulltext#supplementaryMaterial)

Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

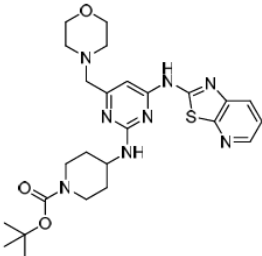
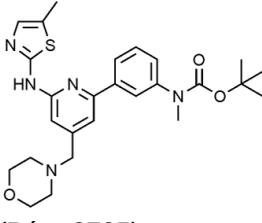
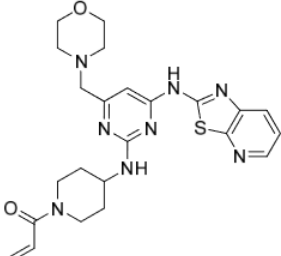
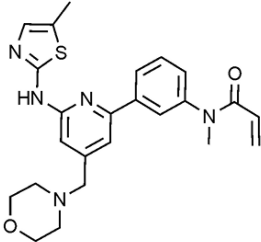
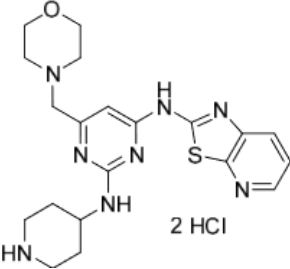
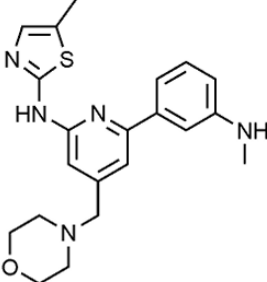
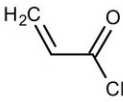
Ref. Expediente N° NC2022/0011593

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I) 	Procedimiento para obtener 	Procedimiento para preparar 
1)preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1- 3: 	Preparar el compuesto (intermediario 7)  (supplementary data Pág. 20, línea 1)	Preparar el compuesto:  (Párr. 0785, Ej. 65-2)
mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-1: 	A partir de:  (supplementary data Pág. 17, línea 18)	Mediante la reacción  (Parr. 0781, Ej. 65-1)
con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-2: 	Con un 2-bromo[1,3]thiazol[5,4-b]piridina 	Reacciona con 5- metiltiazol – 2 - amina  (Párr. 0507, Ej. 30)
en presencia de un catalizador de paladio y una base.	-- Hidruro de sodio	En presencia de acetato de paladio y carbonato de cesio. (Párr. 0507, Ej. 30)
2)preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1- 4 	Preparación del compuesto: 	Se obtiene el siguiente compuesto: 



Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

	(supplementary data Pág. 23, línea 9)	
mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-3	Mediante la reacción de 	Mediante la reacción del siguiente compuesto:  (Párr. 0795)
en presencia de un ácido	HCl (supplementary data Pág. 22, línea 12)	HCl (Párr. 0795)
3)preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1:	Compuesto 3 	Se prepara el siguiente compuesto:  (Párr. 0797, Ej. 65-5)
mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-4	Intermediario 13  2 HCl	Mediante la reacción del siguiente compuesto:  (Párr. 0799)
con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-5	---	Y cloruro de criloilo 
en presencia de una base	---	Y bicarbonato de sodio (Párr. 0799)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga la síntesis química de compuestos inhibidores de la actividad de la ITK y sus intermediarios (supplementary data Pág. 20, línea 1)

Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

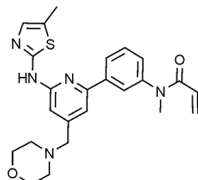
(supplementary data Pág. 17, línea 18) (supplementary data Pág. 23, línea 9)
(supplementary data Pág. 20, línea 1) (supplementary data Pág. 22, línea 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en la etapa 1) donde se emplea 2-thiazolamina y un catalizador de paladio

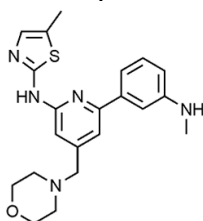
No hay evidencia de que el incluir 2-thiazolamina y un catalizador de paladio proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para proporcionar un procedimiento alternativo?

Sin embargo emplear 2-thiazolamina (5- metiltiazol – 2 - amina) y un catalizador de paladio para obtener el compuesto terc-butyl (3-(6-Cloro -4-(Morfolinometil) Piridin-2-il)fenil) ya es conocido en D2, que enseña un procedimiento para obtener un compuesto que tiene como sustituyente 4-amino-1-piperidinacarboxilato para inhibir la actividad de la tirosina quinasa (ITK) ya había previsto en D2 que se refiere un procedimiento para obtener el compuesto de fórmula (Párr. 0799):



Para lo cual 90,0 mg, 1 equivalente del compuesto de fórmula (Párr. 0794):



se mezcla con 1mL de tetrahidrofurano y 2mL de agua. Se añaden 57.5 mg de bicarbonato de sodio y 18,5 µl, cloruro de acrilóilo, obteniéndose 51,3 mg del compuesto y un rendimiento 50,0% (Párr. 0799). Para un compuesto derivado de dicha síntesis (Párr. 0802), se realizan pruebas de actividad inhibidora contra ITK (tirosina quinasa de interleucina-2) y la BTK (tirosina quinasa de Bruton) (Párr. 0885).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir 2-thiazolamina (5- metiltiazol – 2 - amina) y un catalizador de paladio del proceso de D2 en el procedimiento del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que la desprotección del grupo BOC se realiza con exceso de HCl y dioxano (Pág. 22, Línea 13).

De igual manera, D2 menciona que se emplea 1 equivalente del compuesto con 5- metil – 2 – amina para la reacción con 1 equivalente del compuesto (3-(6-cloro-4-(morfolinometil)piridin-2-il)fenil)carbamato de t-butilo. (Párr. 0507). Asimismo D1

Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Menciona que se adicionan 13,5 mg de acetato de paladio, así como 586,5 g de carbonato de cesio y un calentamiento en microondas de 150°C (Párr. 0507). Para realizar la reacción de desprotección que involucra grupo BOC, se emplea HCl 6M y el NaOH 12 N (Párr. 0507), D1 también menciona que en la reacción que involucra el cloruro de acrilóilo se enfría de 0-10°C y se adiciona bicarbonato de sodio y tetrahidrofurano. (Párr. 0799), D1 que en la reacción también emplea acetato de etilo y agua para obtener el compuesto sólido (Párr. 0507).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	KR20190040773A	1 a 17	Nivel inventivo
D2	HARLING, J. et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i>	1 a 17	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° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011593		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2021/002440		26 de febrero de 2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
26/02/2020				X					
Solicitante									
DAEWOOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.									
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	1-17
Palabras clave utilizadas	Heterociclica, amina, catalizador, paladio, derivados, preparación, inhibidores, quinasa, morfolinometil, metiltiazol, carbonato de cesio, acetato de paladio, catalizador de paladio, quinasa BTK, morfolin, tiazol, Heterocyclic, amine, catalyst, palladium, derivatives, preparation, inhibitors, kinase, morpholinomethyl, methylthiazole, cesium carbonate, palladium acetate, palladium catalyst, BTK kinase, morpholine, thiazole
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 417/14, A61K 31/5377
	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	14073129	11/04/2014	-	-	A
	11074831	22/08/2011	-	-	A
	00090625	28/02/2003	-	-	A
ISA	CN104628657	20/05/2015	-	-	A
	US2017233411	17/08/2017	-	-	A
	KR20190040773	19/04/2019	-	-	A
ISA/CNIPA/ EPO	WO2012035055	22/03/2012	-	-	A
	KR20190040773	19/04/2019	1-17	Párr. 0785, Ej. 65-2; Párr. 0781, Ej. 65-1; Párr. 0507, Ej. 30; Párr. 0507, Ej. 30; Párr. 0795; Párr. 0795; Párr. 0797, Ej. 65-5; Párr. 0799, Párr. 0794, Párr. 0885, Párr. 0802, Párr. 0885, Párr. 0886, Tabla 1;	Y
	CN112638910	09/04/2021	-	-	A
	WO2012035055	22/03/2012	-	-	A
Patbase	US2011230476	22/09/2011	-	-	A
	EP1664025	07/06/2006	-	-	A
Google Patents	WO2018088780	17/05/2018	-	-	A
Google Academic	HARLING, J ⁽¹⁾	2013	1-17	Pág. 20, línea 1, Pág. 17, línea 18, Pág. 23, línea 9, Pág. 20, línea 1, Pág. 22, línea 12, Pág. 22, Línea 13,	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Harling, J. D. et al. (2013). Discovery of novel irreversible inhibitors of interleukin (IL)-2-inducible tyrosine kinase (Itk) by targeting cysteine 442 in the ATP pocket. Journal of Biological Chemistry, 288(39), 28195-28206., Recuperado desde: https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)48939-2/fulltext#supplementaryMaterial			



Oficio N° 16877 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. 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: (17/09/2024)	

