

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

Señores

LES LABORATOIRES SERVIER, VERNALIS (R&D) LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE 3,6-DIAMINO-PIRIDAZIN-3-IL, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y SUS USOS COMO AGENTES PROAPOPTÓTICOS”.

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/071179.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de julio de 2020.

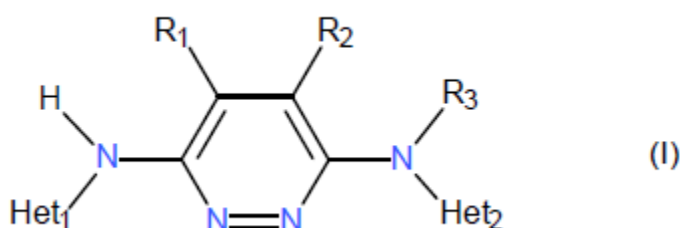
PRIORIDAD: EP 19188747.0 del 29 de julio de 2019.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un compuesto inhibidor de la proteína Bcl-xL, útil para el tratamiento del cáncer, enfermedades inmunes y autoinmunes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I):



2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 26 de enero de 2022 radicado bajo el N° NC2022/0000700.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

En consecuencia, las reivindicaciones 32 a 37 y 40 a 42 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso para la composición o el compuesto reclamado.

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:

Los términos “opcionalmente”, “o”, “uno o dos” y “uno o más”, mencionados en las reivindicaciones 1, 5, 31 y 39 son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.

La reivindicación 29 reclama los compuestos por sus nombres químicos, se sugiere adicionar la estructura molecular de cada uno de ellos.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R1, R2, R3, Het1 y Het2 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.

Las reivindicación 1 no está debidamente sustentada en la descripción porque las definiciones de R1, R2, R3, Het1 y Het2 son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

De igual manera, las reivindicaciones 38 y 39 no son claras porque reclaman una combinación sin especificar si se refiere a una composición, kit, entre otros ; adicionalmente la combinación reclamada no se encuentra sustentada en la descripción, se requiere la aclaración respectiva y restringir lo reclamado a lo que se encuentre debidamente sustentado.

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

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de julio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

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	US20140155379	"Heterocycle amines and uses thereof"	5 de junio de 2014
D2	JP2008255024A	"Biarylamine derivatives"	23 de octubre de 2008

D1¹ divulga compuestos y métodos en los campos de la química y la medicina. Algunas de las realizaciones descritas incluyen compuestos, composiciones y métodos que utilizan aminas heterocíclicas. Algunas de las realizaciones descritas incluyen aminas heterocíclicas útiles para el tratamiento de trastornos inflamatorios (Resumen).

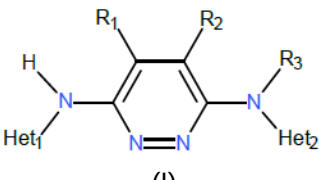
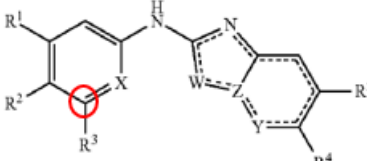
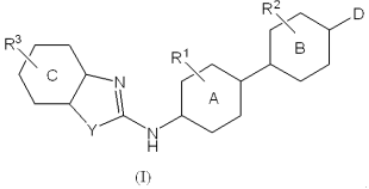
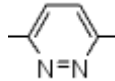
D2² enseña compuestos derivados de biarilamina que tienen una acción inhibitoria de la diacilglicerol O-aciltransferasa tipo 1 (DGAT1) (Resumen).

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 (NC2022/0000700 del 26 de enero de 2022) refiere a: "Un compuesto de la fórmula (I) (...)". 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
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)
La fórmula (I):  (I) sus enantiómeros, diastereoisómeros, y sales farmacéuticamente aceptables; En donde:	La fórmula (I-A):  Sus sales farmacéuticamente aceptables; En donde: X es N, entre otros; R2 es NR7R8, donde R7 es H, entre otros; R3 es H, entre otros; (Reivindicaciones 1 y 5)	La fórmula (I):  (I) Donde: A es un heteroarilo, seleccionado  de ; C es fenilo;

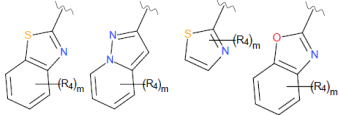
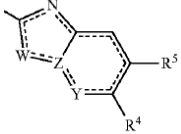
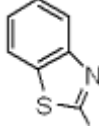
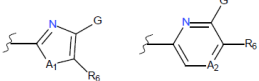
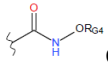
¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/d8/96/8a/cbc0acf187e628/US20140155379A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/27/f2/1f/41a8e8d9935987/JP2008255024A.pdf>



Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

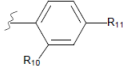
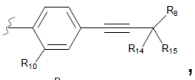
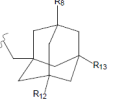
Ref. Expediente N° NC2022/0000700

		Y es S, entre otros; (Pág. 57, lín. 40 y reiv. 1)
R1 y R2, son H; alquiloC1-C6 lineal o ramificado sustituido opcionalmente con un grupo hidroxilo o un grupo alcoxiC1-C6; entre otros;	El equivalente a R2 es H; R1 es H, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido, entre otros; (Reiv. 5)	R1 es H, alquilo, entre otros; (Reiv. 1)
R3 es H; -X1-N ⁺ RaRbRc; entre otros; Ra y Rb son: H; heterocicloalquilo; alquilenoc1-c6-N ⁺ RdReRf; entre otros; o Ra y Rb forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B1; entre otros; Rc, Rd, Re, Rf, son H o alquiloC1-C6 lineal o ramificado, o Rd y Re forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B2, entre otros;	Es H; (Reiv. 5)	-----
Het1 representa un grupo seleccionado de:  Entre otros; donde: R4 representa un átomo de hidrógeno, flúor, cloro o bromo, un metilo, grupo hidroxilo o metoxi; m = 0, 1 o 2,	Es  dónde: W, Y y Z son N, C u O; R4 es H, halógeno, entre otros; R5 es H, halógeno, entre otros; El equivalente a m es 1; (Reivindicaciones 1 y 5)	Es  , entre otros; (Pág. 57, lín. 40 y reiv. 1)
Het2 representa un grupo seleccionado de:  Entre otros; donde: A1 es -NH-, entre otros; A2 es N, CH o C(R5), donde R5 es alquiloC1-C6 sustituido opcionalmente con halógeno, entre otros; G es -C(O)ORG3, - C(O)NRG1RG2,  entre otros; RG1 y RG2 son H, entre otros; RG3 es alquiloC1-C6 sustituido opcionalmente con halógeno, entre otros; o RG4 es alquiloC1-C6 sustituido opcionalmente halógeno, entre otros; R6 es H; -X2-O-R7; C=C(R9)-Y1-O-R7; entre otros;	R8 (equivalente a Het2) es un arilo o un heteroarilo opcionalmente sustituido, entre otros; (Reivindicaciones 1 y 5)	Het2 es un heteroarilo de 6 miembros que contiene dos átomos de N; (Reiv. 1)



Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

R7 es cicloalquileno(C3-C6)-R8, entre otros o , , , entre otros; R8 es H; -NH-X'2-N+R'aR'bR'c, o -NR'c-X'2-C≡CH, entre otros; Y1 es alquilenoC1-C4 lineal o ramificado; R9 es alquiloC1-C6 lineal o ramificado, entre otros; R10 es H, flúor, entre otros; R11 es H, -CO-NRhRi, entrew otros; R12 y R13, es H, entre otros; R14 y R15 es H, entre otros; Rh y Ri, es H, entre otros; X1 y X2 son alquilenoC1-C6 lineal o ramificado sustituido opcionalmente con trifluorometilo, entre otros; X'2 es alquilenoC1-C6 lineal o ramificado; R'a y R'b, son H, alquilenoC1-C6-N+R'dR'eR'f; entre otros o R'a y R'b forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B3, entre otros; R'c, R'd, R'e, R'f son H, entre otros; o R'd y R'e forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B4, entre otros; Y2 es -O-, entre otros; p=1, 2, 3 o 4, B1, B2, B3 y B4 son heterocicloalquiloC3-C8, entre otros.		
--	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto derivado de diamina, útil como inhibidor de IRAK-4 (Resumen, pág. 90, párr. [0277], reivindicaciones 1 y 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el anillo central contiene un -N= en vez de -C= (formándose el anillo piridazina).

No hay evidencia de que el incluir específicamente el -N= proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el inhibir la proteína IRAK-4 con un EC50 entre 1 a 30 nM, ya había sido previsto en dicho documento, por lo cual resulta que el compuesto de D1 es útil para el tratamiento del cáncer (pág. 90, ej. 431).

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 otro compuesto alternativo?



Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

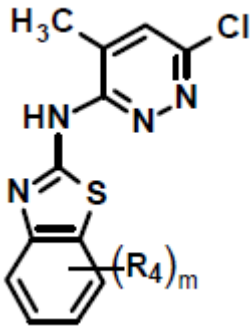
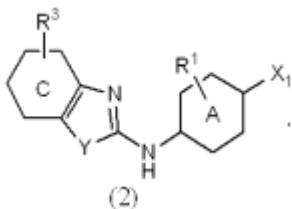
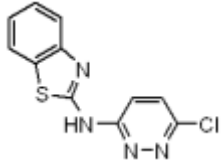
Sin embargo, el incluir el $-N=$ para formar el anillo piridazina, ya está divulgado en D2 que se refiere a un derivado de piridazina caracterizado porque comprende dos anillos en su estructura, este compuesto es útil para tratar hiperlipidemias (Resumen, pág. 57, lín. 40 y reiv. 1). Asimismo, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra Moreira L.³, que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida para el diseño racional de nuevas moléculas con actividad farmacológica; y revela específicamente que en el bioisosterismo clásico es común reemplazar o cambiar grupos o átomos como el $-CH=$ por $-N=$ (resumen, páginas 24, 27 y 32).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el $-N=$ del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el compuesto se sustituye con el grupo tiazol, piridina, pirrolidina, piperidina, entre otros; también enseña una composición farmacéutica que comprende un compuesto y excipientes farmacéuticamente aceptables; y una combinación de un compuesto reclamado con un agente anticanceroso (pág. 14, párr. [255]; pág. 90, ej. 420; pág. 91, ejemplos 422 y 423; y reiv. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 31, 38, 39 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.

La reivindicación independiente 43 (NC2022/0000700 del 26 de enero de 2022) refiere a: “Intermedio de la síntesis (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un compuesto caracterizado porque es un intermedio de la síntesis:	Un intermediario de la síntesis caracterizado por:
 (I) R4 es H.	 (2) Donde: X1 es halógeno, entre otros; R1 es alquilo inferior; R3 es H; Más específicamente es:  ; (Pág. 35, lín. 30 y pág. 57, lín. 20)

³Moreira L. L. and Barreiro E. J. (2005). Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. *Current Medicinal Chemistry*, 12. Pp. 23 a 49. Recuperado desde:
<https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2005/00000012/00000001/art00002>

Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 43, ya que divulga un compuesto intermediario derivado de piridazina (Pág. 35, lín. 30 y pág. 57, lín. 20).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 43 y el compuesto divulgado en D2, consiste en que el anillo piridazina comprende un –CH3.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el –CH3 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el compuesto derivado de piridazina es útil como intermediario de síntesis de compuestos activos (Pág. 35, lín. 30 y pág. 57, lín. 20).

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 proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir el incluir un –CH3 ya está sugerido en el mismo D2, que muestra que el compuesto puede estar sustituido con un alquilo menor (pág. 35, lín. 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a partir de lo sugerido D1 incluir un alquilo menor como el –CH3 en el compuesto intermediario de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 43. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20140155379	1 a 31, 38 y 39	Nivel inventivo
D2	JP2008255024A	1 a 31, 38, 39 y 43	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.



Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

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.



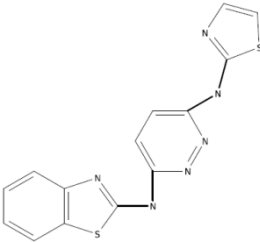
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000700		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/071179		28/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
29/07/2019				X					
Solicitante									
LES LABORATOIRES SERVIER, VERNALIS (R&D) LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	32 a 37 y 40 a 42	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 31, 38, 39 y 43
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  Por palabras: derivatives pyridazin, diamino, Bcl xl inhibitory, cancer
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 35/00, A61K 31/428
	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	NC2022/0000612	28/01/2022	-	-	E
ISA	WO03059354	24/07/2003	-	-	A
Patbase	US20140155379	5/06/2014	1 a 31, 38 y 39	Resumen; páginas 14, 90, 91; reivindicaciones 1 y 5	Y
	US2015175601	24/01/2017	-	-	A
Orbit	JP2008255024A	23/10/2008	1 a 31, 38, 39 y 43	Resumen, páginas 35, 57 y reivindicación 1	Y
	US10457689	19/01/2016	-	-	A
STNext	WO2017214462	18/014/2018	-	-	A
	WO2016094505	16/06/2016	-	-	A
Googlepatent	WO2009020603	7/05/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					



Oficio N° 5963 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

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: (15/04/2025)	