

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

Señores
LEAD PHARMA HOLDING B.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MODULADORES DEL RECEPTOR ALFA RELACIONADO CON ESTRÓGENO (ERRA)”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/068574

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de julio de 2020.

PRIORIDAD: EP 19184515.5 04 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:

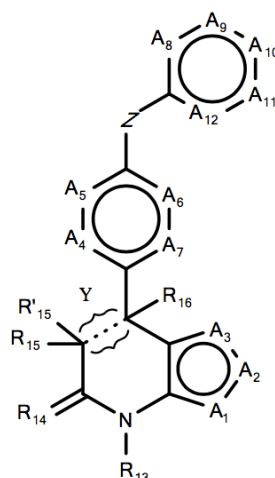
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 31 de agosto de 2022 bajo el número NC2022/0012496, 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 agonistas inversos de $ERR\alpha$ no covalentes y no esteroideos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos de acuerdo con la Fórmula I (abajo) como moduladores del Receptor Relacionado con Estrógeno alfa ($ERR\alpha$) para el tratamiento de enfermedades o afecciones mediadas por $ERR\alpha$:



(Fórmula I)

Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 31 de agosto de 2022, bajo el número NC2022/0012496.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 20 a 24 no es patentable, toda vez que caracterizan el compuesto reivindicado “para el tratamiento terapéutico y/o profiláctico de enfermedades o afecciones mediadas por ERRα”, “para el tratamiento del cáncer mediado por ERRα”, “para el tratamiento de al menos una afección seleccionada de: cáncer de pulmón; melanoma; cáncer de endometrio; y leucemia mieloide aguda”, “para el tratamiento de al menos una afección seleccionada de: cáncer de mama; cáncer de vejiga; cáncer de próstata; cáncer de páncreas; cáncer colorrectal; y cáncer de ovario” y “para el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo II”, respectivamente.

5. 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.

En consecuencia, la reivindicación 19 no se considera patentable teniendo en cuenta que pretende caracterizar el objeto reivindicado con la expresión “para usar en terapia”, que no es una característica estructural ni funcional aceptada para un producto o procedimiento.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 julio 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	Dudinov A. A. <i>et al.</i> , Russian Chemical Bulletin	“Three-component condensation of 2,4-diaminothiazoles with aldehydes and Meldrum’s acid”	Agosto de 2008
D2	Qingqing G. <i>et. al.</i> , Org Biomol Chem.	“Discovery, biological evaluation, structure-activity relationships and	04 de junio de 2019

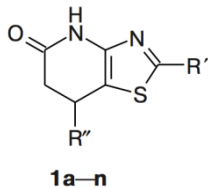


Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

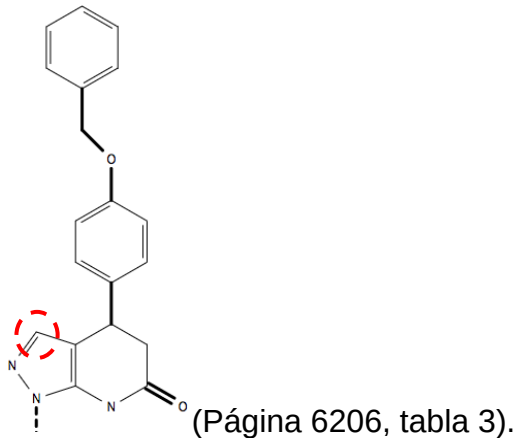
		mechanism of action of pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-one derivatives as a new"	
--	--	---	--

D1¹ divulga el compuesto 1f



en donde R' es NH₂ y R'' es 4-PhCH₂ O-C₆H₄ (Página 1742, esquema 1). D1 no menciona la utilidad del compuesto 1f.

D2² divulga compuestos con actividad contra el cáncer, como el compuesto B1



7. 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.

7.1. 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 (NC2022/0012496 del 31 de agosto de 2022) refiere a: “Un compuesto de acuerdo con la Fórmula I (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

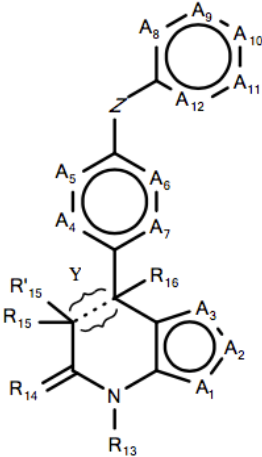
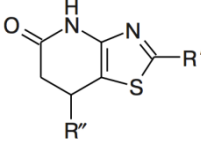
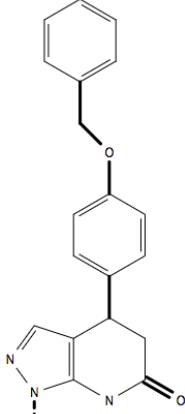
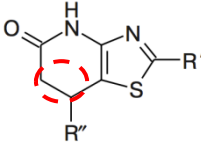
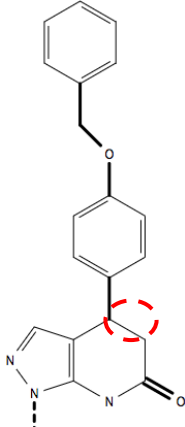
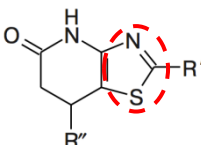
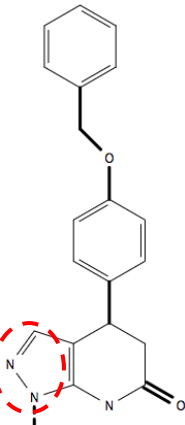
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de acuerdo con la Fórmula I	Compuesto 1f	Compuesto B1

¹ Dudinov A. A. et al. (2008). Three-component condensation of 2,4-diaminothiazoles with aldehydes and Meldrum's acid. The synthesis of 7-aryl- and 7-alkyl-6,7-dihydro-4H-thiazolo[4,5-b]pyridin-5-ones. *Russian Chemical Bulletin*, 57. Recuperado de : <https://link.springer.com/article/10.1007/s11172-008-0230-5>

²<http://XXXX>

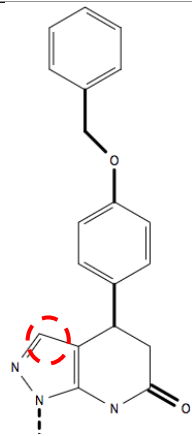
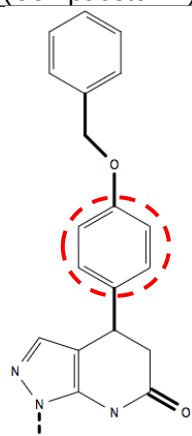
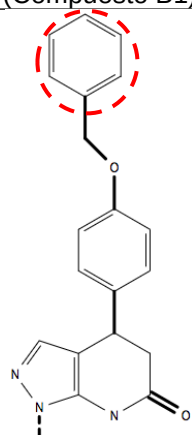
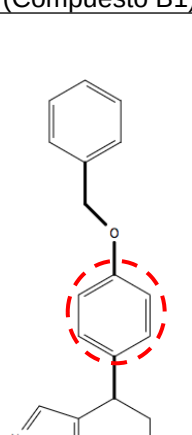
Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

 Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que: Z es $-\text{CH}_2\text{O}-$, estando conectado el CH_2 al anillo aromático que contiene $\text{A}_4\text{-A}_7$	 1a–n R' es NH_2 y R'' es $4\text{-PhCH}_2\text{O-C}_6\text{H}_4$ (Página 1742)	 (Página 6206, tabla 3)
	No menciona	No menciona
Y es un enlace simple carbono-carbono	 1a–n (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
una de las tres posiciones $\text{A}_1\text{-A}_3$ es S, las dos posiciones restantes $\text{A}_1\text{-A}_3$ son N o CR_1 , CR_2 , CR_3 , respectivamente;	 1a–n (Compuesto 1f)	

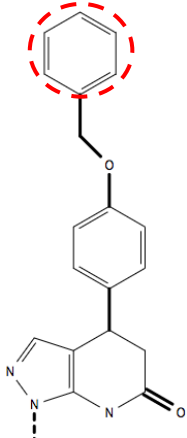
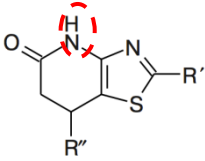
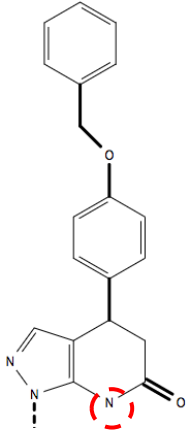
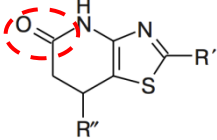
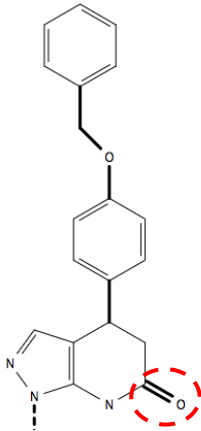
Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

R_1-R_3 son independientemente H	No menciona	 (Compuesto B1)
A_4-A_7 son CR ₄ , CR ₅ , CR ₆ y CR ₇ , respectivamente,	R'' es 4-PhCH ₂ O-C ₆ H ₄ (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
A_8-A_{12} son CR ₈ , CR ₉ , CR ₁₀ , CR ₁₁ y CR ₁₂ , respectivamente	R'' es 4-PhCH ₂ O-C ₆ H ₄ (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
R_4-R_7 son independientemente H,	R'' es 4-PhCH ₂ O-C ₆ H ₄ (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)

Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

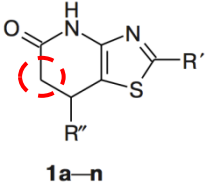
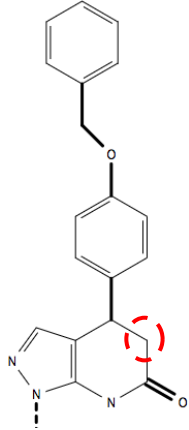
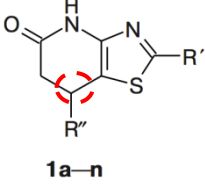
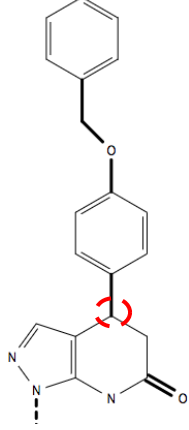
Ref. Expediente N° NC2021/0017619

		(Compuesto B1)
R ₈ –R ₁₂ son independientemente H o halógeno	R'' es 4-PhCH ₂ O-C ₆ H ₄ (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
R ₁₃ es H	 1a–n (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
R ₁₄ es O	 1a–n (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)

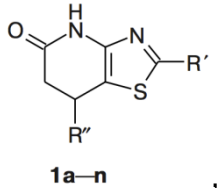


Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

R_{15} y R'_{15} son independientemente H	 1a–n (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)
R_{16} es H	 1a–n (Compuesto 1f)	 (Compuesto B1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto 1f



en donde R' es NH₂ y R'' es 4-PhCH₂ O-C₆H₄ (Página 1742, esquema 1). D1 no menciona la utilidad del compuesto 1f.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que R₁–R₃ son independientemente H, metilo o halógeno; mientras que R' del compuesto de D1 es NH₂. Adicionalmente, el compuesto de la reivindicación 1 difiere del compuesto divulgado en D1 en que Z es –CH₂O–, estando conectado el CH₂ al anillo aromático que contiene A₄–A₇, mientras que es 4-PhCH₂ O-C₆H₄ en el compuesto de D1 (en donde el enlace es -OCH₂- con O unido al anillo aromático que contiene A₄–A₇).

No hay evidencia de que el incluir específicamente H, metilo o halógeno independientemente para R₁–R₃ o el enlace –CH₂O– para Z proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1. Los resultados que presenta el capítulo descriptivo de la presente solicitud son: la capacidad para interrumpir la unión de la proteína ERRα–LBD al péptido coactivador (ejemplo 221), la capacidad para inhibir la actividad de ERRα en un ensayo de gen reportero ERRα de longitud completa (ejemplo 222) y la capacidad de inhibir el crecimiento tumoral en un modelo de ratón singénico de melanoma B16F10 (ejemplo 223). En ninguno de estos tres



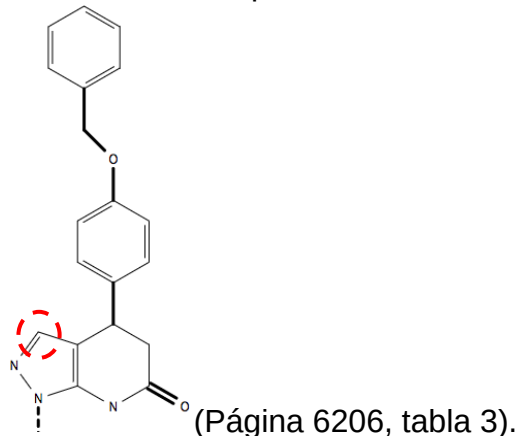
Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

ejemplos, se evidencia que las actividades obtenidas para los compuestos que contienen las diferencias mencionadas atrás sean diferentes a las actividades de los compuestos que no contienen dichas diferencias.

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

Sin embargo, el incluir H para R₁–R₃ en compuestos con actividad anticancerígena ya está divulgado en D2, que se refiere al compuesto B1



En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el H para R₁–R₃ del D2 (señalado en el círculo rojo arriba) en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Paralelamente, dado que los resultados de actividad de los compuestos de la presente solicitud no evidencian la contribución al campo técnico debida a que el enlace –CH₂O– para Z esté conectado mediante el CH₂ al anillo aromático que contiene A₄–A₇, presentar este enlace o el enlace –OCH₂– (conectado mediante el O al anillo aromático que contiene A₄–A₇), como en el compuesto B1 de D2, son alternativas que se derivan de manera azarosa y no inventiva de las enseñanzas de D2 en combinación con D1.

Adicionalmente, D1 y D2 mencionan compuestos que comprenden: el N para A₁, el NR_A para A₂ y el CR₃ para A₃ (Compuesto 1B de D2); el N para A₁, el NH para A₂ y el CH para A₃ (Compuesto 1B de D2); el CR₄–CR₇ para A₄–A₇ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2); el CR₈–CR₁₂ para A₈–A₁₂ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2); el H para R₈–R₁₂ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2); el H para R₁₃ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2); el O para R₁₄ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2); el H para R₁₅ y R'₁₅ (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2) y el enlace simple carbono-carbono para Y (Compuesto 1f de D1 y Compuesto 1B de D2).

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 carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------

Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

D1	Dudinov A. A. <i>et al.</i> , Russian Chemical Bulletin.	1 a 19	Nivel inventivo
D2	Qingqing G. <i>et. al.</i> , Org Biomol Chem.	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 ibídem, 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.



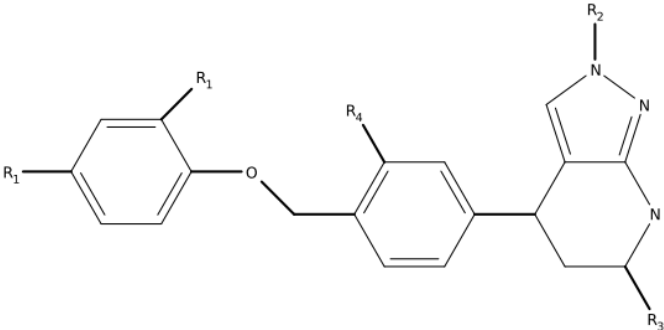
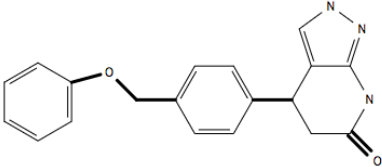
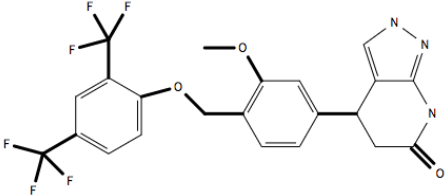
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017619		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/068574		1 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
04/07/2019				X					
Solicitante									
LEAD PHARMA HOLDING B.V.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	19	Art. 15	-	Art. 20	20 a 24	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 19
Palabras clave utilizadas	estrogen-related receptor alpha modulators, estrogen-related receptor inverted inhibitor, ERRa, ERR-alpha, anticancer agent, pyrazole-pyridinone. Por estructura:
	   (En STN, esta estructura se buscó por identidad y por similitud de 70%, 80%, 90%, 95% y 100%)
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, C07D 495/04, C07D 513/04, A61P 35/00, A61K 31/437, A61K 31/444

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	12069611	07/09/2011	-	-	A



Oficio N° 5977 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017619

	NC2019/0008941	28/08/2019	-	-	A
	NC2022/0003829	29/04/2022	-	-	A
ISA (EPO)	Dudinov A. A. <i>et al.</i>	08/2008	1-19	Pág. 1742, esquema 1	Y
	Guangwei X. <i>et al.</i>	12/2018	-	-	A
	Qingqing G. <i>et al.</i>	04/06/2019	1-19	Pág. 6206, tabla 3	Y
	Lijie P. <i>et al.</i>	10/11/2011	-	-	A
	WO2008109727	12/09/2008	-	-	A
Patbase	WO2016097071	23/06/2016	-	-	A
	WO2018077630	03/05/2018	-	-	A
	WO2016196337	08/12/2016	-	-	A
	WO2013142266	26/09/2013	-	-	A
	WO2020061112	26/03/2020	-	-	A
Orbit	WO2004024148	25/03/2004	-	-	A
STN	WO2014205138	24/12/2014	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) 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.		Dudinov A. A. et al. (2008). Three-component condensation of 2,4-diaminothiazoles with aldehydes and Meldrum’s acid. The synthesis of 7-aryl- and 7-alkyl-6,7-dihydro-4H-thiazolo[4,5-b]pyridin-5-ones. <i>Russian Chemical Bulletin</i> , 57. Recuperado de: https://link.springer.com/article/10.1007/s11172-008-0230-5			
		Guangwei X. <i>et al.</i> (01/01/2018). A highly potent and selective inhibitor Roxyl-WL targeting IDO1 promotes immune response against melanoma. <i>J Enzyme Inhib Med Chem</i> .33(1).pp. 1089-1094. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29932010/			
		Qingqing G. <i>et al.</i> (04/06/2019). Discovery, biological evaluation, structure-activity relationships and mechanism of action of pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-one derivatives as a new class of anticancer agents. <i>Org Biomol Chem</i> 26;17(25). pp. 6201-6214. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31179474/			
		Lijie P. <i>et al.</i> (10/11/2011). Identification of pyrido[1,2-α]pyrimidine-4-ones as new molecules improving the transcriptional functions of estrogen-related receptor α. <i>J Med Chem</i> .54(21). pp. 7729-33. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21958216/			
(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: (04/04/2025)					