

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

Señores
LUPIN LIMITED

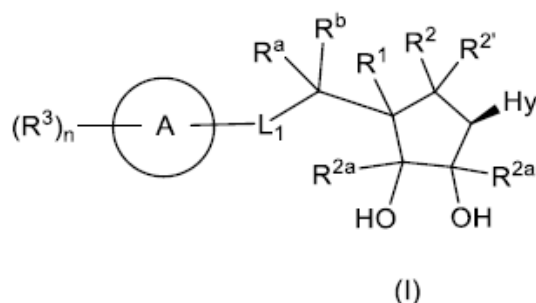
TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DE PRMT5”.
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/055401.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de junio de 2020.
PRIORIDAD: IN 20192102297110/06/2019 y IN 201921022972 del 10 de junio de 2019.

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 análogos de nucleósidos útiles para tratar enfermedades, trastornos o afecciones asociadas con la sobreexpresión de la enzima PRMT5.

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



2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de enero de 2022 bajo el radicado N° NC2022/0000061.

3. 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:

Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

“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 13 a 15 no es patentable, toda vez que, un método para tratar una enfermedad, lo cual, hace referencia a un método terapéutico.

4. 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, las reivindicaciones 16 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso para el compuesto reclamado.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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 “o” y “al menos”, mencionados en el capítulo reivindicatorio, son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 10 y 11 reclaman los compuestos por sus nombres químicos, se sugiere incluir la estructura química molecular.

Las reivindicaciones 1 a 9 no son concisas porque las definiciones de R1, R2, R2', R2a, R3, Ra, Rb, L1, n, A, Hy, R y R10 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 reivindicaciones 1 a 9 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de R1, R2, R2', R2a, R3, Ra, Rb, L1, n, A, Hy, R y R10 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.

Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017032840	“Novel 6-6 bicyclic aromatic ring substituted nucleoside analogues for use as prmt5 inhibitors”	2 de marzo de 2017
D2	WO2018041919	“Compounds for treating diseases associated with a mitochondrial dysfunction”	8 de marzo de 2018

D1¹ divulga nuevos análogos de nucleósidos bicíclicos sustituidos en el anillo aromático 6-6 de Fórmula (I), donde las variables tienen el significado definido en las reivindicaciones. Los compuestos de la presente invención son útiles como inhibidores de PRMT5. La invención se refiere además a composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos como principio activo, así como a su uso como medicamento (Resumen).

D2² enseña un compuesto de la siguiente fórmula (A): o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en la prevención o tratamiento de una enfermedad asociada con una disfunción mitocondrial (Resumen).

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 (NC2022/0000061 del 6 de enero de 2022) refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

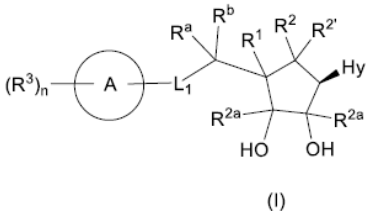
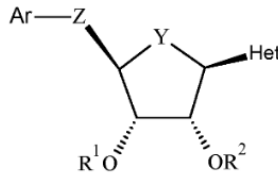
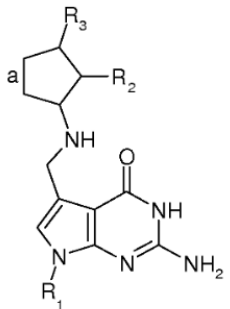
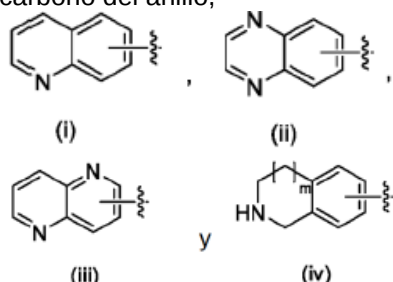
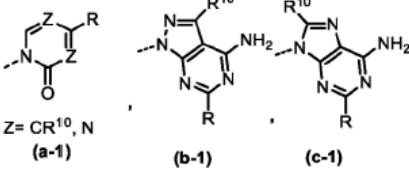
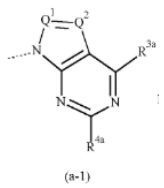
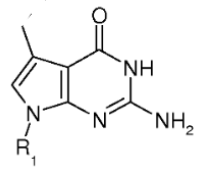
¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/f9/08/05/e2d8e7c3d19214/WO2017032840A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/81/da/c4/57219105ed9edc/WO2018041919A1.pdf>



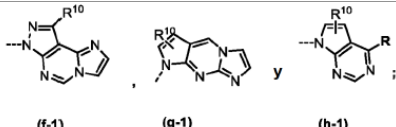
Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto, caracterizado porque comprende: La fórmula (I)  (I) su estereoisómero o su sal farmacéuticamente aceptable, Donde:	Un compuesto, caracterizado porque comprende: La fórmula (I)  O una sal farmacéuticamente aceptable; Donde: Y es CH2 o CF2; R1 y R2 son H, entre otros; Z es -CH2 -, -X-CR5aR5b -, entre otros; Donde: (Reiv. 1)	Un compuesto, caracterizado porque comprende: La fórmula (I)  (I) R2 y R3 son OH; Donde: (Reiv. 2)
L1 se selecciona entre un enlace, -CRaRb-, -NRa, S y O; Ra y Rb es H, alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;	Es un enlace o es -X-CR5aR5b-, donde X es O, S, entre otros; R5a y R5b (equivalentes a Ra y Rb) son H, alquilo C1-4; (Reiv. 1)	-----
el anillo A se selecciona entre las fórmulas (i), (ii), (iii) y (iv), en donde el sustituyente R3 en el anillo A puede estar sustituido en cualquiera de los átomos de carbono del anillo,  (i) (ii) (iii) (iv) y 'm' es un número entero que varía de 0 a 1, ambos incluidos;	Ar (equivalente al anillo A) es:  ; en donde al menos 1 C del anillo B está reemplazado por N; en donde opcionalmente 1 C adicional del anillo A o del anillo B se reemplaza por un átomo de N; siempre que cuando un N reemplaza a uno de los dos C fusionados, un grupo carbonilo está presente en dicho sistema de anillo aromático bicíclico; Ar está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes, cada uno seleccionado de halo, -OH, -NH2, -NH- alquilo C1-4, -N(alquilo C1-4)2, -NHR10d, -NR10cR10d, ciano, -CF3, -C(=O)-NH2, -C(=O)-HC alquilo, entre otros; (Reiv. 1)	-----
Hy se selecciona entre las fórmulas (a-1) a (h-1), con la condición de que cuando Hy es (h-1) entonces el anillo A no puede ser la fórmula (i),  Z= CR ¹⁰ , N (a-1) (b-1) (c-1)	Het (equivalente a Hy) representa un sistema de anillo heterocíclico aromático bicíclico seleccionado de:  (a-1) Donde: Q1 es CR6a o N; R6a es H, entre otros;	Es  (Reiv. 2)

Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

 (f-1) , entre otros; R es -NR4R5, H, entre otros; Z se selecciona entre CR10 y N; R10 es H, entre otros; R4 y R5 es H, entre otros;	Q2 es CR6b o N; R6b es H, halógeno, entre otros; R3a es -NR7aR7b, entre otros, donde R7a y R7b son H; R4a es H, -NR8aR8b, entre otros; donde R8a y R8b son H, entre otros; (Reivindicaciones 1, 4)	
R1 y R2, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un enlace para formar un -C=C- o R1 y R2, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo ciclopropano;	-----	a representa un doble enlace; (Reiv. 2)
R2' y R2a son H o alquilo sustituido o sin sustituir;	Y es CH2, es decir que los equivalentes a R2' y R2a son H; (Reiv. 1)	Son H; (Reiv. 2)
R3 es -OR6, -NR7R8, -C(O)R9, -C(O)NR7R8, -NR7C(O)R9, arilo sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir y heterociclilo sustituido o sin sustituir; entre otros; R6 es H, entre otros; R7 y R8 son H, entre otros; R9 es un alquilo sustituido o sin sustituir, entre otros;	Ar esta sustituido opcionalmente sustituido con -OH, -NH2, -NH-alquilo C1-4, entre otros; (Reiv. 1)	-----
"n" es un número entero que varía de 0 a 4, ambos incluidos;	Es de 1 a 4; (Reiv. 1)	-----
cuando alquilo está sustituido, se sustituye con 1 a 4 grupos como -OR7a, -NR8aR8b, -NR8aC(=O)R9a, entre otros; cuando heteroarilo está sustituido, se sustituye con 1 a 4 grupos de halógeno, entre otros; cuando heterociclilo está sustituido, se sustituye con 1 a 4 grupos de halógeno, entre otros; cuando arilo está sustituido, se sustituye con de 1 a 4 grupos de halógeno, entre otros; cuando cicloalquilo está sustituido, se sustituye con de 1 a 4 grupos de -NR8aR8b, entre otros; R7a es H, alquilo, entre otros; R8a y R8b es H, entre otros; R9a es alquilo, entre otros.	Alquilo se sustituye con OH, NH2, entre otros; Heteroarilo está opcionalmente sustituido con halógenos, entre otros; Heterociclilo está opcionalmente sustituido con halógeno, entre otros; Arilo se sustituye opcionalmente con halógeno, entre otros; Cicloalquilo está opcionalmente sustituido con -NR10aR10b; R10a y R10b son H, alquilo, entre otros. (Reiv. 1)	Los grupos alquilo, cicloalquilo, entre otros se encuentran opcionalmente sustituidos con alquilo, OH, entre otros; (Reiv. 1)

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 análogo de nucleósidos como inhibidor de la proteína PRMT5, útil para el tratamiento del cáncer (Resumen; reivindicaciones 1 y 4).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el anillo ciclopentano contiene un doble enlace donde se encuentra los radicales R1 y R2.



Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

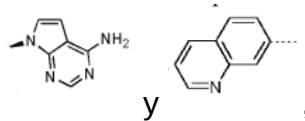
No hay evidencia de que el incluir específicamente un doble enlace en el ciclopentano proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el inhibir la proteína PRMT5 con un pIC50 que oscila entre < 5 a > 8.93 ya había sido previsto en dicho documento (Páginas 358 a 361).

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?

Sin embargo, el incluir un doble enlace en el anillo ciclo pentano, ya está divulgado en D2 que se refiere a derivados de nucleósidos, donde el anillo ciclopentano contiene un doble enlace, estos compuestos son útiles para el tratamiento de una enfermedad asociada con una disfunción mitocondrial (Resumen; reivindicaciones 1 y 2). Es importante aclarar, que es ampliamente conocido en el estado de la técnica que el cáncer está asociado a disfunciones mitocondriales, como lo muestra Książakowska-Łakoma K. et al.³ (Resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el doble enlace 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 Het y Ar se seleccionan de:



respectivamente; asimismo, enseña una composición que comprende un compuesto y excipientes farmacéuticamente aceptables (pág. 336, comp. 253; reivindicaciones 10 y 11). De igual manera, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra Moreira L.⁴, que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida para el diseño racional de nuevas moléculas con actividad farmacológica; y revela que en el bioisosterismo clásico es común reemplazar o cambiar grupos o átomos como el $-CH=$ por $-N=$, un enlace por dobles enlaces, entre otros (resumen, páginas 24, 27 y 32).

Las reivindicaciones dependientes 1 a 12 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.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017032840	1 a 12	Nivel inventivo
D2	WO2018041919	1 a 12	Nivel inventivo

³Książakowska-Łakoma K. (2014). Mitochondrial dysfunction in cáncer. *Prz Menopauzalny*; páginas 136-144 Recuperado desde: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4520353/pdf/MR-13-22746.pdf>

⁴Moreira 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° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

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.



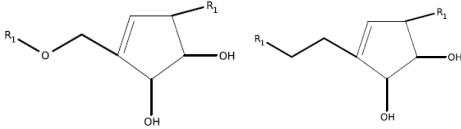
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000061		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/IB2020/055401		9 de junio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
10 de junio de 2019				X					
Solicitante									
LUPIN LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	16 a 18	Art. 15	-	Art. 20	13 a 15	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  Por palabras: nucleoside analogues, prmt5 inhibitors.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, A61K 31/519, 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	NC2020/0007143	10/07/2020	-	-	E
	NC2018/0001268	20/06/2018	-	-	A
ISA	WO2017032840	2/03/2017	1 a 12	Resumen; páginas 24, 27, 32, 358 a 361; reivindicaciones 1 y 4	Y
	WO2006091905	31/08/2006	-	-	A
Patbase	WO2018041919	8/03/2018	1 a 12	Resumen; reivindicaciones 1 y 2	Y
	US2015275212	18/09/2018	-	-	A
Orbit	US10144715	04/08/2015	-	-	A
	US10752640	29/07/2015	-	-	A
STNext	WO2019116302	20/06/2019	-	-	A, P
Googlepatent	WO2005016878	02/06/2005	-	-	A
GoogleSchol.	Książakowska L. K. ⁽¹⁾	2014	-	-	A
	Moreira L. L. ⁽²⁾	2005	-	-	a
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de revista. Volumen(Número), pp-pp. O		Książakowska-Łakoma K. (2014). Mitochondrial dysfunction in cáncer. <i>Prz Menopauzalny</i> ; páginas 136-144 Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4520353/pdf/MR-13-22746.pdf Moreira L. L. and Barreiro E. J. (2005). Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. <i>Current Medicinal Chemistry</i> , 12. Pp. 23 a 49. Recuperado desde: https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2005/00000012/00000001/			



Oficio N° 6010 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000061

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	art00002
(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: (16/04/2025)	