

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

Señores

SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTO DE PIRAZOLOPIRIMIDINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN PARA EL MISMO Y SUS APLICACIONES”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2020/098611

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de junio de 2020.

PRIORIDAD: CN 201910579671.0 del 28 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:

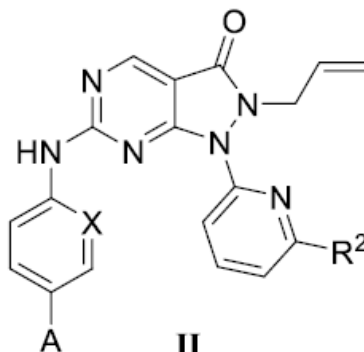
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0015324, 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 proporcionar compuestos derivados de pirazolopirimidina con una mejor actividad inhibitoria contra la cinasa WEE1, útiles para el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el compuesto de fórmula II:



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de octubre de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

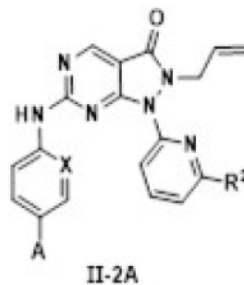
Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"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:

Las reivindicaciones 1 a 11 no son claras porque definen al sustituyente R1-1 pero no se encuentra este grupo en el compuesto de fórmula II, ni en sus sustituyentes A y R2, de igual manera ocurre con R2-1 y R1-5-3 se requiere la aclaración respectiva.

El método reclamado en la reivindicación 13 no es claro porque menciona las etapas de hidrolizar el compuesto "II-2A (R1 es ...)", sin embargo, en el esquema de reacción presentado no se encuentra ningún radical denominado R1 en las estructuras, como se muestra a continuación:



Se requiere la aclaración respectiva.

La reivindicación 13 incluye una combinación de características de producto (compuesto) y proceso, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de producto no incluyan características de procedimiento, ni las reivindicaciones de proceso incluyan características de producto. Adicionalmente, es necesario ajustar la relación de dependencia de las demás cláusulas.

La reivindicación dependiente 19 no es clara porque depende de sí misma al mencionar "...Una composición farmacéutica que comprende la combinación según la reivindicación 19", lo cual no es posible a no ser que fuera independiente.

Los términos "opcionalmente", "o", "bajo", "uno o más" 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.

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

Las reivindicaciones 1 a 11 y 14 a 15 no son concisas porque las definiciones de A y R2 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 11 y 14 a 15 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de A y R2 son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad. De igual manera las reivindicaciones 18, 19 y 20 no están debidamente sustentadas en la descripción, porque la combinación y el kit reclamados son generalidades y no existe evidencia de cual es su ventaja técnica. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

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

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Toda vez que el capítulo descriptivo no presenta evidencia del desarrollo de un compuesto que comprenda o abarque todas las generalidades de A y R2 en las reivindicaciones 1 a 11 y 14 a 15; asimismo no se encuentran estudios comparativos que muestren claramente cuál es el efecto técnico inesperado o sorprendente que proporciona la presente solicitud. En el capítulo descriptivo en las páginas 28 a 43 se observa la siguiente formulación:

Radical	Selección
A	Ciclohexano sustituido con halógeno, CN, amina sustituida con 1 o 2 grupos alquilo C1-2 y/o etanol; heterociclilo de 4 a 6 miembros que incluye heteroátomos seleccionados de O y N, donde el heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo C1 y OH; -C(O)OCH ₂ -CH ₃ ; -COOH; -C(O)N(CH ₃) ₂ ; amida sustituida con ciclopropilo o alquilo C1; -C(NH)NH ₂ ; -HN-S(O) ₂ CH ₃ ; heteroarilo de 5 miembros que tiene heteroátomos seleccionados de O y N opcionalmente sustituidos con alquilo C1-4, ciclopropilo, o A es un ciclobutilo sustituido con -N(CH ₃) ₂ .
R2	-CH(OH)(CH ₃) ₂ y oxetan-3-ol

De igual manera, no se encuentra a lo largo de la descripción el desarrollo de una combinación y de un kit, donde se seleccione un compuesto en particular de fórmula II con otro compuesto farmacéutico específicamente seleccionado, como tampoco se encuentra el desarrollo de un kit que muestre la selección específica de cada componente y sus partes, en las páginas 54 y 57 de la descripción se encuentra de manera general: “...una combinación que comprende la sustancia X y un medicamento contra el cáncer...” y “...un kit de combinación de fármacos que comprende una composición farmacéutica A y una composición farmacéutica B; la composición farmacéutica A comprende la sustancia anterior X, y (uno o más) excipientes farmacéuticos; la composición

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

farmacéutica B comprende los fármacos contra el cáncer y uno o más excipientes Farmacéuticos...”

Por lo tanto, se sugiere realizar las modificaciones pertinentes conforme al sustento demostrado en la descripción.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US7935708B2	“Dihydropyrazolopyrimidinone derivative”	3 de mayo de 2011
D2	Gowhar A. et al. <i>Journal of the chemical society of pakistan</i>	“Input of Isosteric and Bioisosteric Approach in Drug Design”	2014
D3	Pubchem CID 105533627	“Ethyl 4-(4-aminophenyl)cyclohexane-1-carboxylate”	13 de enero de 2016

D1¹ divulga un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es útil en el campo de la medicina, especialmente en el campo de varios tratamientos del cáncer, debido a su excelente actividad inhibidora de la quinasa Weel (Resumen).

D2² muestra que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida en el estado de la técnica y la cual es útil para proponer moléculas alternativas con actividad farmacológica (Resumen).

D3³ enseña el compuesto etil-4-(4-aminofenil)ciclohexano-1-carboxilato.

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.

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/e8/f1/dc/ce1fc2723020e1/US7935708.pdf>

²Gowhar A. et al.(2014). Input of Isosteric and Bioisosteric Approach in Drug Design. *Journal of the chemical society of pakistan*. Vol. 36. Num. 5. Páginas 150 a 170. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/257338970_Input_of_Isosteric_and_Bioisosteric_Approach_in_Drug_Design

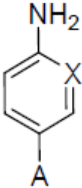
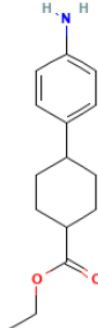
³ Pubchem. (2016). Ethyl 4-(4-aminophenyl)cyclohexane-1-carboxylate. PubChem CID 105533627. Recuperado desde : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/105533627>

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina la reivindicación independiente 14 (NC2022/0015324 del 27 de octubre 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:

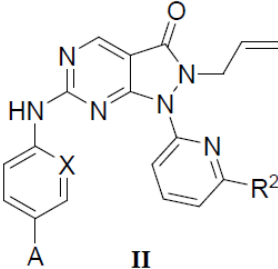
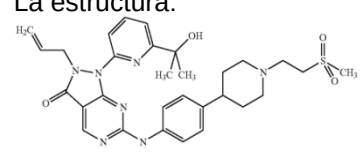
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende:
La fórmula II-1C:  II-1C donde:	La estructura:  (PubChem CID: 105533627)
A es C3-C20 cicloalquilo sustituido con uno o dos R1; R1 es C(=O)R1-5, entre otras múltiples opciones;	El equivalente a A es un cilcoalquilo C6 sustituido con –COOCH2CH3;
X es CH o N;	El equivalente a X es CH.

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 14 no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 15 a 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo

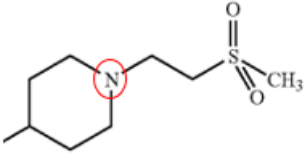
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0015324 del 27 de octubre de 2022) refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)	
La fórmula II:  II	La estructura:  O su sal farmacéuticamente aceptable;	Muestra 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



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

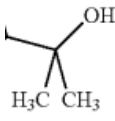
Ref. Expediente N° NC2022/0000748

una sal farmacéutica, un solvato, un solvato de la sal farmacéutica, un metabolito o un profármaco del mismo, donde: A es C3-C20 cicloalquilo sustituido con uno o dos R1; R1 es halógeno, -O1-1, -SR1-2, -CN, -NR1-3R1-4, -C(=O)R1-5, -C(=NR1-6)R1-7, =NO-R1-9 o "C2-C7 alquenilo, entre otros" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-8; R1-2 es H o "C1-C7 alquilo, entre otros" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-2-1; R1-2-1 es H, halógeno, entre otros, o "amino sustituido con uno o dos R1-2-1-1"; R1-2-1-1 es C1-C7alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-3 y R1-4 son H, -S(=O)2R1-3-1, -C(=O)R1-3-2, -C(=NR1-3-3) NR1-3-5R1-3-6, -S(=O)2NR1-3-7R1-3-8, -C(=O)NR1-3-9R1-3-10 o "C1-C7 alquilo, entre otros" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-3-11; o, R1-3 y R1-4 junto con el átomo de N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-3-12; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con un átomo de O, S, sulfinilo, sulfonilo, carbonilo, vinilideno o -N (R1-3-13)-; R1-3-13 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-3-1 y R1-3-2 son "C1-C7 alquilo, entre otros" opcionalmente sustituido con uno o dos R1-3-1-1; R1-3-1-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-3-3 es H, entre otros; R1-3-5, R1-3-6, R1-3-7, R1-3-8, R1-3-9 y R1-3-10 son H, C1-C7 alquilo, entre otros; o, R1-3-5 y R1-3-6 junto con el átomo de N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-3-5-1; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcional e independientemente sustituidos con un átomo de O, S, sulfinilo, sulfonilo, carbonilo, vinilideno o -N(R1-3-5-2)-; R1-3-5-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-3-5-2 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; o, R1-3-7 y R1-3-8 junto con el átomo de N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-3-7-1; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con O, S o -N (R1-3-7-2)-; R1-3-7-1 es C1-C7 alquilo, entre otros; R1-3-7-2 es C1-C7 alquilo, entre otros; o, R1-3-9 y R1-3-10 junto con el átomo de N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-3-9-1; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con un átomo de O, S, entre otros, o -N (R1-3-9-2)-; R1-3-9-1 es C1-C7 alquilo; R1-3-9-2 es C1-C7 alquilo; R1-3-11 es halógeno, entre otros o "amino sustituido con uno o dos R1-3-11-1"; R1-3-11-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-3-12 es halógeno, entre otros; o "amino sustituido con	(Col. 213, comp. 173a y reiv. 1) El equivalente a A es:  entre otros. (Col. 213, comp. 173a)	cambiar grupos o átomos como el CH2 por NH en anillos. (Resumen y pág. 155)
---	---	---



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

uno o dos R1-3-12-1"; R1-3-12-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-5 es H, -NR1-5-1R1-5-2, -O1-5-3 o "C1-C7 alquilo, C2-C7 alquenilo, C2-C7alquinilo, C3-C14 cicloalquilo, C3-C14 heterocicloalquilo, C6-C10 arilo o C1-C7 heteroarilo" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-5-4; R1-5-1 y R1-5-2 son H, C1-C7 alquilo, entre otros; o, R1-5-1 y R1-5-2 junto con el átomo de N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-5-1-1; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con un átomo de O, S, entre otros o -N (R1-5-1-2); R1-5-1-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-5-1-2 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-5-4 es halógeno, entre otros o "amino sustituido con uno o dos R1-5-4-1"; R1-5-4-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-6 es H, -CN, -OH o "C1-C7 alquilo, C2-C7 alquenilo, C2-C7 alquinilo, C3-C14 cicloalquilo, C3-C14 heterocicloalquilo, C6-C10 arilo o C1-C7 heteroarilo" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-6-1; R1-6-1 es halógeno, entre otros o "amino sustituido con uno o dos R1-6-1-1"; R1-6-1-1 es independientemente C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-7 es H, -OR1-7-1, -NR1-7-2R1-7-3 o "C1-C7 alquilo, C2-C7 alquenilo, C2-C7alquinilo, C3-C14 cicloalquilo, C3-C14 heterocicloalquilo, C6-C10 arilo o C1-C7 heteroarilo" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-7-4; R1-7-1 es H, C1-C7 alquilo, entre otros; R1-7-2 y R1-7-3 son C1-C7 alquilo, entre otros; o, R1-7-2 y R1-7-3 junto con el N se unen para formar una C3-C14 heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R1-7-2-1; uno o más metilenos en el C3-C14 heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con un O, S, entre otros, o -N (R1-7-2-2); R1-7-2-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-7-2-2 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-7-4 es halógeno, entre otros o "amino sustituido con uno o dos R1-7-4-1"; R1-7-4-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-8 es oxo, entre otros, o "amino sustituido con uno o dos R1-8-1"; R1-8-1 es C1-C7 alquilo o C3-C14 cicloalquilo; R1-9 es H o C1-C7 alquilo; X es CH o N;		
	El equivalente a X es CH; (Col. 213, comp. 173a)	
R2 es -O2-1, ciano, carboxilo; o "C2-C7 alquilo, C3-C14 cicloalquilo o C3-C14 heterocicloalquilo" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R2-2; R2-2 es halógeno, hidroxilo, amino, C1-C7 alquilo, C1-C7 alcoxi, C3-C14 cicloalquilo o C3-C14 heterocicloalquilo.	El equivalente a R2 es  , es decir alquilo C3 sustituido con OH; (Col. 213, comp. 173a)	-----

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 dihidropirazolopirimidinona,

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

que presenta una excelente actividad inhibitoria en la kinasa weel (Resumen y col. 213, comp. 173a).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el anillo A (cicloalquilo) contiene un CH en vez de NH.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un CH en un anillo proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el efecto de inhibir la kinasa Weel con un EC50 del orden de nM ya había sido previsto en dicho documento (Col. 40, tab. 1).

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 otra molécula alternativa?

Sin embargo, el sustituir o cambiar el N por C en compuestos conocidos, es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra D2, que enseña 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 el N por C, lo cual permite que se cambie un anillo heterocíclico por un cicloalquilo que comprenda el mismo número de miembros, por mencionar un solo ejemplo una pirrolidina por un ciclopentano (resumen y pág. 155).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar el N por C 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 equivalente a A puede estar sustituido con alquilo opcionalmente sustituido con OH, cicloalquilo, =O, entre otros; asimismo enseña una composición farmacéutica que comprende un compuesto derivado de dihidropirazolopirimidinona y un excipiente farmacéuticamente aceptable; una combinación que comprende un compuesto derivado de dihidropirazolopirimidinona y un medicamento contra el cáncer sugiriendo un kit (la combinación puede administrarse en diferentes tiempos) (col. 45, líneas 4 a 5, 22 a 24; col. 48, líneas 45 a 47; columnas 146 a 218). Asimismo, D2 muestra las diferentes sustituciones que pueden efectuarse a los radicales de compuestos conocidos con actividad farmacológica para proporcionar compuestos alternativos (páginas 152 y 155).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 y 17 a 20 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.

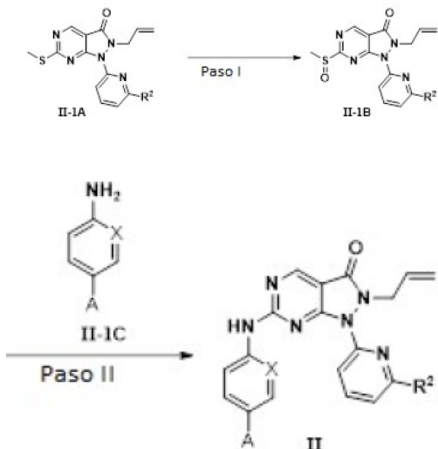
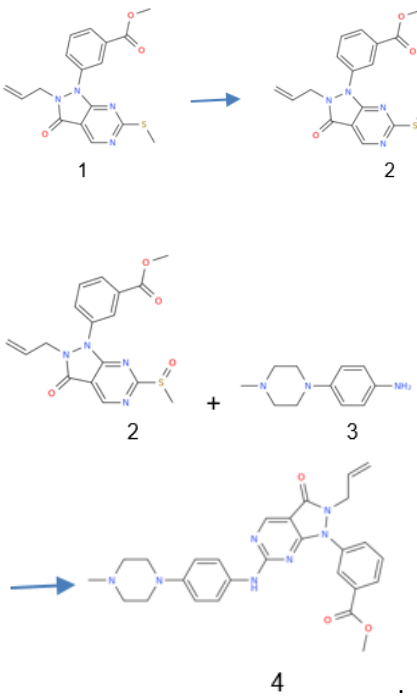
La reivindicación independiente 13 (NC2022/0015324 del 27 de octubre de 2022) refiere a: “Un método (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método caracterizado porque comprende las etapas:	Un método caracterizado porque comprende las etapas:	
Paso I, oxidar el compuesto II-1A por un oxidante en un solvente orgánico para obtener el compuesto II-1B;	Oxidar el grupo metiltio del compuesto 1 con un oxidante en un solvente para formar un compuesto 2 que tiene un grupo metilsulfenilo;	Muestra que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida para el diseño



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

Paso II, hacer reaccionar el compuesto II-1B con compuesto II-1C en un disolvente orgánico y en condiciones alcalinas para obtener el compuesto II; 	Hacer reaccionar el compuesto 2 con un compuesto 3 en un solvente orgánico y en condiciones alcalinas para obtener el compuesto 4; 	racional de nuevas moléculas con actividad farmacológica; y revela específicamente que en el bioisosterismo clásico es común reemplazar un heterociclo por un cicloalquilo. (Resumen y pág. 155)
A es C3-C20 cicloalquilo sustituido con uno o dos R1; R1 es halógeno, entre otras múltiples opciones;	El equivalente a A es un heterocicloalquilo sustituido con un metilo; (Columnas 72 y 73, ej. 1)	
X es CH o N;	Es CH; (Columnas 72 y 73, ej. 1)	
R2 es -O2-1, ciano, carboxilo; o "C2-C7 alquilo, C3-C14 cicloalquilo o C3-C14 heterocicloalquilo" opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R2-2; R2-2 es halógeno, hidroxilo, amino, C1-C7 alquilo, C1-C7 alcoxi, C3-C14 cicloalquilo o C3-C14 heterocicloalquilo.	Es alquilo C3 sustituido con OH. (Columnas 72 y 73, ej. 1)	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, ya que divulga un proceso para elaborar el compuesto 3-(2-alil-6-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]amino}-3-oxo-1,2-dihidro-3H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)-N,N-dimetilbenzamida (compuesto 4), caracterizado porque comprende las etapas de oxidar al compuesto 3-[2-alil-6-(metiltio)-3-oxo-1,2-dihidro-3H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]benzoato de metilo (compuesto 1) con un oxidante en presencia de un solvente orgánico para preparar el compuesto 3-[2-alil-6-(metilsulfinil)-3-oxo-1,2-dihidro-3H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]benzoato de metilo (compuesto 2); posteriormente hacer reaccionar el compuesto 2 con 4-(4-metil-1-piperazinil)anilina (compuesto 3) en presencia de N,N-diisopropiletilamina (compuesto alcalino) y tolueno (solvente orgánico) para producir el compuesto 4 (Columnas 72 y 73, ej. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 13 y el proceso divulgado en D1, consiste en que el anillo A del compuesto derivado de anilina se selecciona de un cicloalquilo, envez de un heterocicloalquilo.

Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

No hay evidencia de que el incluir específicamente un cicloalquilo proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el obtener compuestos que presente la actividad de inhibir la kinasa Weel con un EC50 del orden de nM ya había sido previsto en dicho documento (Col. 40, tab. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro proceso alternativo?

Sin embargo, el sustituir o cambiar un heterociclo por un cicloalquilo es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra D2, que enseña 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 el N por C, lo cual permite que se cambie un heterocíclico por un cicloalquilo que comprenda el mismo número de miembros, por mencionar un solo ejemplo una pirrolidina por un ciclopentano (resumen y pág. 155).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar el heterocicloalquilo por un clicloalquilo del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 13. 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	US7935708B2	1 a 13 y 17 a 20	Nivel inventivo
D2	Gowhar A. et al. <i>Journal of the chemical society of pakistan</i>	1 a 13 y 17 a 20	Nivel inventivo
D3	Pubchem CID 105533627	14 a 16	Novedad

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.



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

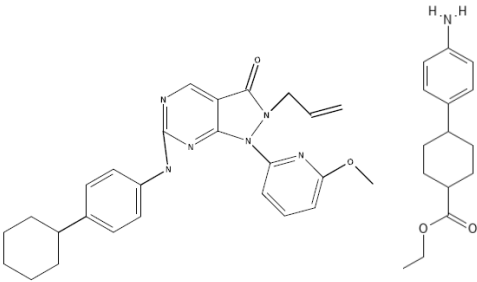


Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000748		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/CN2020/098611		28 de junio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
28 de junio de 2019				X					
Solicitante									
SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING 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 a 20
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  substructures. Por palabras: Dihydropyrazolopyrimidinone derivatives, Wee 1 kinase inhibitors
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 487/04, 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	08108771	27/11/2008	-	-	A
ISA	CN101432284	15/08/2012	-	-	A
Patbase	US7935708	03/05/2011	1 a 13 y 17 a 20	Columnas 40, 45, 48, 72, 73 y 146 a 218	Y
	US20100221211	11/12/2012	-	-	A
	US8575179	5/11/2013	-	-	A
STNext	WO2017075629	4/05/2017	-	-	A
	WO2018195450	25/10/2018	-	-	A
Orbit	WO2019096322	23/05/2019	-	-	A
Googlepatent	WO2013059485	25/04/2013	-	-	A
GoogleSchol.	Gowhar A. ⁽¹⁾	2014	1 a 13 y 17 a 20	Resumen y página 155	Y
PubChem	105533627 ⁽²⁾	2016	14 a 16	Toda la publicación	X



Oficio N° 7473 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000748

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	(¹)Gowhar A. et al.(2014). Input of Isosteric and Bioisosteric Approach in Drug Design. <i>Journal of the chemical society of pakistan</i> . Vol. 36. Num. 5. Páginas 150 a 170. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/257338970_Input_of_Isosteric_and_Bioisosteric_Approach_in_Drug_Design
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	(²)Pubchem. (2016). Ethyl 4-(4-aminophenyl)cyclohexane-1-carboxylate. PubChem CID 105533627. Recuperado desde : https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/105533627
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: (12/05/2025)	