

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Señores

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. y TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DE SHP2 FOSFATASA DE TIPO PIRAZOLO[3,4-B]PIRAZINA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/057815.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de agosto de 2020.

PRIORIDAD: GB, 1911928.8, 20 de agosto 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 11 de febrero de 2023 bajo el número NC2022/0008494, 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 nuevos compuestos capaces de inhibir selectivamente la proteína tirosina fosfatasa SHP2, cuya actividad está implicada en diversas patologías humanas como el cáncer, al participar en la señalización anómala de receptores tirosina quinasa y en la regulación de vías inmunológicas clave. Actualmente, existe una necesidad clínica no satisfecha de inhibidores eficaces y selectivos de SHP2 que puedan ser utilizados en terapias antitumorales y otros tratamientos relacionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una serie novedosa de compuestos derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina, especialmente formulados para inhibir selectivamente la SHP2. Dichos compuestos pueden ser empleados en la elaboración de composiciones farmacéuticas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 11 de febrero de 2023 bajo el radicado N° NC2022/0008494.

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:

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

(...) 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 la reivindicación 39 no es patentable, toda vez que, reclama *"Un método para la profilaxis o el tratamiento de una enfermedad o afección como se describe en la presente descripción que comprende administrar a un paciente un compuesto como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 31 (...)".*

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 las reivindicaciones 34 a 38 y 40 a 42 no se consideran patentables, primero porque aunque el preámbulo reclama *"Un compuesto como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 31 (...)"*, este se está caracterizando únicamente por su uso cuando reclaman que es: *"(...) para su uso en terapia"; "(...) para su uso en la profilaxis o el tratamiento del cáncer"; "(...) para su uso en la terapia de combinación con uno o más de otros agentes terapéuticos (...)".*

6. De la solicitud de patente

6.1. 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, 3, 4, 8, 12 a 15, 19 a 21, 32, 43 y 44 no son claras cuando emplean la expresión "por ejemplo", debido a que está no es limitativa y no permite determinar el alcance de las reivindicaciones. En este caso, se sugiere eliminar dicha expresión y reclamar en reivindicaciones dependientes las modalidades específicas relacionadas con lo que se pretende delimitar.

Esta oficina informa que, la característica referente a los solvatos de los compuestos de las reivindicaciones 1 a 33, 43 y 44, no se encuentra sustentada en la descripción, ya que no se observa el desarrollo de ningún solvato específico y no es posible determinar los solvatos que puedan formar los compuestos reclamados. Se sugiere retirar esta característica de dichas reivindicaciones.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 13 a 17, 20 y 21 no son concisas porque las definiciones de R⁶, R⁷, R¹⁰ y A comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Particularmente, porque la combinación abierta de sustituyentes abarca estructuras muy disímiles, sin que se delimiten adecuadamente subgrupos funcionales ni se precise el vínculo técnico común entre todas las opciones. 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.

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Esta oficina informa que, la reivindicación 18 hace referencia a la descripción, según la expresión “(...) se selecciona de la Tabla I o la Tabla II en la presente descripción”. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción, a los dibujos o a las tablas.

Esta oficina informa que, la reivindicación 32 no es concisa porque las definiciones como por ejemplo agente terapéutico o los grupos farmacológicos mencionados son términos funcionales que son imprecisos, puesto que no se define un componente como tal, lo cual dificulta entender el alcance de la invención, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Esta oficina informa que la reivindicación 32 no es clara, toda vez que el preámbulo “Una combinación que comprende...” resulta impreciso, ya que no se especifica si se trata de una composición farmacéutica, un kit, o algún otro tipo de formulación estructurada. Se sugiere definir explícitamente el tipo de combinación reivindicada (por ejemplo, si corresponde a una composición farmacéutica, un kit, etc.), siempre que dicho contenido se encuentre debidamente sustentado en la descripción.

Esta oficina informa que, la reivindicación 44 no es clara porque presenta un error de redacción cuando menciona que “(...) como se define en las Reivindicaciones 1 a 31 (...)”. Se sugiere corregir los errores de redacción del capítulo reivindicatorio.

Esta oficina informa que, la reivindicación 44 no es clara porque no se encuentra redactada de forma adecuada, se sugiere que el preámbulo sea modificado para que en él se haga referencia al menos a una de las reivindicaciones precedentes, por ejemplo, de la siguiente manera: “El proceso de acuerdo con la reivindicación 43, caracterizado por...”.

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

6.2. 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. Lo anterior debido a que, se mencionan solvatos (descripción, pág. 76) de manera general pero no existe un proceso de obtención ni la caracterización de alguno de estos, como lo sería un difractograma de Rayos X en polvo y una técnica complementaria.

Adicionalmente, si bien se reivindican múltiples compuestos que comprenden estructuras variables en el anillo A y los sustituyentes R⁶, R⁷ y R¹⁰, la descripción únicamente ejemplifica algunos de estos compuestos (26 compuestos) y no presenta evidencia experimental que sustente que al menos las posibles variaciones razonables de los compuestos reivindicados comparten una actividad biológica comparable, especialmente en relación con la actividad sobre SHP2. En el área de compuestos farmacéuticos, la actividad puede variar significativamente con cambios estructurales, y no es posible asumir que todos los derivados propuestos conserven el mismo efecto sin evidencia que lo respalde.

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de agosto 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	WO2017210134	“Heterocyclic inhibitors of PTPN11”	07 de diciembre de 2017
D2	WO2019051084	“Shp2 inhibitor compositions and methods for treating cancer”	14 de marzo de 2019
D3	WO2018057884	“Shp2 phosphatase inhibitors and methods of use thereof”	29 de marzo de 2019

D1¹ divulga compuestos que pueden ser útiles como inhibidores de PTPN11 (SHP2) para el tratamiento o la prevención del cáncer y otras enfermedades mediadas por PTP. Se describen nuevos compuestos y compuestos basados en pirazolopirazinas, así como su aplicación como fármacos para el tratamiento de enfermedades (Resumen).

D2² divulga composiciones y métodos para tratar o prevenir enfermedades o trastornos con inhibidores de SHP2, solos y en combinación con otros agentes terapéuticos tales como inhibidores de la vía RAS (por ejemplo, inhibidores de MEK); métodos para establecer planes de tratamiento apropiados para sujetos basados en la expresión de uno o más biomarcadores indicativos de sensibilidad al inhibidor de SHP2; y métodos para determinar la sensibilidad a un inhibidor de SHP2 basado en un estado de fosforilación de SHP2 (Resumen).

D3³ divulga compuestos y sus composiciones farmacéuticas, así como a métodos para inhibir la actividad de la fosfatasa SHP2 con los compuestos y composiciones de la invención. La presente invención también se refiere, entre otros, a métodos para suprimir el crecimiento de células tumorales, mejorar la patogénesis del lupus eritematoso sistémico y tratar diversos trastornos, como el síndrome de Noonan, la diabetes, la neutropenia, el neuroblastoma, el melanoma, la leucemia juvenil, la leucemia mielomonocítica juvenil, la leucemia mielomonocítica crónica, la leucemia mieloide aguda y otros cánceres asociados con la desregulación de SHP2, con los compuestos y composiciones de la invención, solos o en combinación con otros tratamientos (Resumen).

8. 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/e9/35/38/9fb230969485d0/WO2017210134A1.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/30/4d/4e/fb4640e7e470b2/WO2019051084A1.pdf>

³ <https://patentimages.storage.googleapis.com/0c/64/68/3f897eb84628d9/WO2018057884A1.pdf>

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

reivindicada es hidrógeno o hidroxilo, mientras que en D1 no se menciona dicha opción para esta posición.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un grupo R^1 que sea hidrógeno o hidroxilo proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el efecto inhibitorio sobre SHP2 ya había sido previsto y demostrado en dicho documento. En particular, D1 muestra múltiples compuestos con actividad frente a PTPN11-E76K con valores de IC_{50} por debajo de 100 nM (por ejemplo, Ej. 1: 109.88 nM; Ej. 6: 2 nM; Ej. 27: 80 nM) (Pág. 162, Tabla 10). Estos valores son comparables con los presentados en la solicitud, en la que los compuestos muestran valores de IC_{50} frente a SHP2 entre 5.3 nM y 28 nM (Pág. 230, Tabla 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de inhibir la actividad de la proteína SHP2 y proporcionar otros compuestos alternativo?

Sin embargo, el incluir específicamente un radical R^1 seleccionado entre hidrógeno o hidroxilo para proporcionar un derivado farmacológicamente activo ya está divulgado en D2, que se refiere a compuestos inhibidores de SHP2 con sustituyentes polares en posiciones análogas, incluyendo $-OH$ o H para formar un CH_3 en dicha posición, (Párr. [0122], Pág. 5; Párr. [0023] y [0024], Pág. 5). Particularmente, como se puede apreciar en los compuestos 31 y A-41 (Pág. 84 y Pág. 87).

De igual manera, es de conocimiento general en la materia, las variaciones de estos grupos funcionales como hidroxilo ($-OH$) o CH_3 en posiciones análogas a la de R^1 ya era una estrategia ampliamente conocida por el experto como medio para optimizar la interacción de compuestos inhibidores con el bolsillo alostérico de SHP2. Se sabe de estudios de optimización racional de inhibidores alostéricos de SHP2, identificando un modelo farmacofórico donde se resalta la importancia de incluir donadores de enlaces de hidrógeno (como grupos $-OH$) que interactúan con residuos conservados del sitio alostérico como E250, R111 y F113 (Fig. 2a)⁴.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el radical hidroxilo ($-OH$) o un H para formar un CH_3 como en D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo tanto, se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que se pueden formular terapias combinadas que comprenden la administración de dos o más agentes terapéuticos para tratar una afección o trastorno junto con los compuestos allí descritos (Pág. 41, párr. [0162]). También, D1 enseña composiciones farmacéuticas que comprende un compuesto como los que allí se describen junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 41).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 33 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.

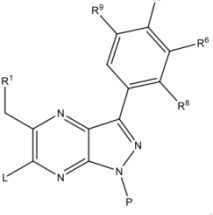
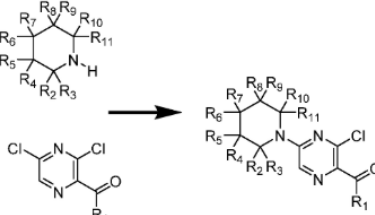
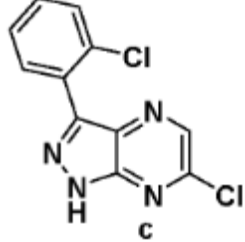
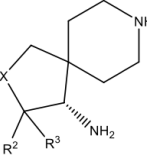
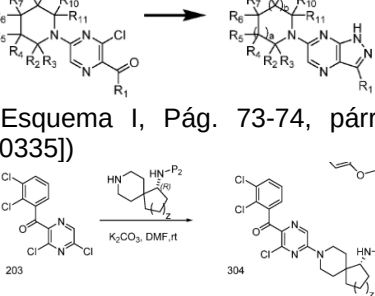
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 43 (NC2022/0008494 del 11 de febrero de 2023) refiere a: *“Un proceso para la preparación de un compuesto*

⁴ Bagdanoff, J. T., Chen, Z., Acker, M., Chen, Y.-N., Chan, H., Dore, M., Firestone, B., Fodor, M., Fortanet, J., Hentemann, M., Kato, M., Koenig, R., LaBonte, L. R., Liu, S., Mohseni, M., et al. (2019). Optimization of fused bicyclic allosteric SHP2 inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(4), 1781–1792. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01725>

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

de fórmula (I) como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 31, o un tautómero, estereoisómero, sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo el cual comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 31, o un tautómero, estereoisómero, sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo el cual comprende	Esquemas sintéticos [0335] Los siguientes esquemas se pueden utilizar para practicar la presente invención. (Pág. 73-74, párr. [0335])	Ejemplo 12: Preparación de 7-(3-(2-clorofenil)-1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-6-il)-7-azaespiro[3.5]nonan-1-amina (Pág. 62, párr. [0163])
(b) acoplar un compuesto de fórmula (C) o un derivado protegido del mismo:  (C)	 (Esquema I, Pág. 73-74, párr. [0335])	 (Pág. 62, párr. [0164])
con un compuesto de fórmula (D) o un derivado protegido del mismo, en donde X, R ² y R ³ son como se definen anteriormente en la presente descripción para los compuestos de fórmula (I)  (D)	 (Esquema III, Pág. 75, párr. [0338])	 (Pág. 62, párr. [0164])

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 43, ya que divulga múltiples procesos de preparación de compuestos con núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina que inhiben de la proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 11 (PTPN11 o SHP2) (Pág. 74, párr. [0336]; Pág. 75, párr. [0338]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 43 y el proceso divulgado en D1 consiste en que la presente solicitud especifica que la reacción de acoplamiento se da entre el biciclo fenil-1H-pirazolo[3,4-b]pirazina y el 8-azaspiro[4.5]decan-1-amina.

No hay evidencia de que especificar que la reacción de acoplamiento sea entre el fenil-1H-pirazolo[3,4-b]pirazina y el 8-azaspiro[4.5]decan-1-amina proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que lograr obtener compuestos con efecto inhibitorio sobre SHP2 ya había sido previsto y demostrado en dicho documento. En particular, D1 muestra múltiples compuestos sintetizados mediante dichos métodos que son derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina (Pág. 78-84, Tabla 1).

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

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

Sin embargo, especificar una reacción de acoplamiento entre un biciclo con núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina y un espirociclo como el que se reclama, ya está divulgado en D3, que se refiere a un ejemplo de preparación de 7-(3-(2-clorofenil)-1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-6-il)-7-azaespiro[3.5]nonan-1-amina (Pág. 62-64, párr. [0163]-[0168]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada definir una reacción de acoplamiento entre el pirazolo[3,4-b]pirazina y un espirociclo como en D3 como alternativa a los procesos de síntesis de los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 43. Por lo tanto, se considera obvia.

La reivindicación dependiente 44 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 43, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017210134	1 a 33, 43 y 44	Novedad
D2	WO2019051084	1 a 33	Nivel inventivo
D3	WO2018057884	43 y 44	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° **9871** de **19 de junio de 2025**

Ref. Expediente N° NC2022/0001357



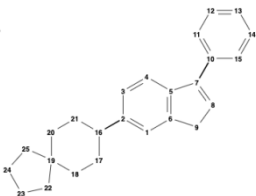
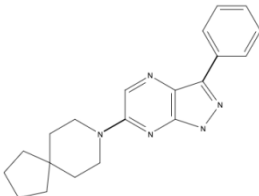
Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001357		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/057815		20/08/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
20/08/2019				X					
Solicitante									
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	34 a 38 y 40 a 42	Art. 15	-	Art. 20	39	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 33, 43 y 44
Palabras clave utilizadas	 PYRAZOLO[3,4-B]PYRAZINE AND PD<20190820 AND INHIBITOR? AND CANCER AND COMPOUND AND TYROSINE AND PHOSPHATASE SHP2 COMPOUNDS INHIBITORS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 487/04, A61P 35/00, A61K 31/4985

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	WO2019051084	14/03/2019	-	-	A
	WO2019075265	18/04/2019	-	-	A
	WO2019118909	20/06/2019	-	-	A
ISA	WO2017211303	14/12/2017	-	-	A
ISA STNext	WO2018057884	29/03/2018	43 y 44	Pág. 62, párr. [0163]-[0164]	Y
CNIPA STNext	WO2017210134	07/12/2017	1 a 33, 43 y 44	Reivindicaciones 1, 3, 19 y 24	Y
Patbase	WO2019051084	14/03/2019	1 a 33	Pág. 42, párr. [00120]; Pág. 84, Comp. 31 ; Pág. 87, Comp. A-41	Y
	WO2019067843	04/04/2019	-	-	A
Orbit	WO2018172984	27/09/2018	-	-	A
USPTO Google Académico	⁽¹⁾ Bagdanoff, J. T., <i>et al.</i>	28/01/2019	-	-	A
	⁽²⁾ García Fortanet, J., <i>et al.</i>	27/06/2016	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

⁽¹⁾ Bagdanoff, J. T., Chen, Z., Acker, M., Chen, Y.-N., Chan, H., Dore, M., Firestone, B., Fodor, M., Fortanet, J., Hentemann, M., Kato, M., Koenig, R., LaBonte, L. R., Liu, S., Mohseni, M., et al. (2019). Optimization of fused bicyclic allosteric SHP2 inhibitors.

Oficio N° 9871 de 19 de junio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Journal of Medicinal Chemistry, 62(4), 1781–1792. Recuperado de https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01725
O	(2) García Fortanet, J., Chen, C. H., Chen, Y.-N. P., Chen, Z., Deng, Z., Firestone, B., Fekkes, P., Fodor, M., Fortin, P. D., Fridrich, C., Grunenfelder, D., Ho, S., Kang, Z. B., Karki, R., Kato, M., et al. (2016). Allosteric inhibition of SHP2: Identification of a potent, selective, and orally efficacious phosphatase inhibitor. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> , 59(17), 7773–7782. Recuperado de https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00680
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: 08/06/2025	