

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

Señores

CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE AMINOQUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DEL PURINORECEPTOR 3 DE P2X (P2X3)”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/064913.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de mayo de 2020.

PRIORIDADES: EP, 19177604.6, 31 de mayo de 2019.

EP, 19201168.2, 02 de octubre 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 16 de julio de 2025 bajo el número NC2021/0017031, 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 nuevos compuestos para el tratamiento de enfermedades asociadas con receptores P2X3 en muchas áreas terapéuticas tal como en particular las enfermedades respiratorias, preferentemente que tienen una acción selectiva en el receptor P2X3.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos que son derivados de aminoquinazolina, métodos para preparar estos compuestos y composiciones farmacéuticas que los contienen.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de julio de 2025 bajo el número NC2021/0017031.

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:

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

"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, la reivindicación 1 no es clara, debido a la redacción ambigua de la expresión "(...) el heteroarilo de 5,6 miembros es opcionalmente seleccionado de (...)". No se precisa si se refiere a sistemas monocíclicos de 5 o 6 miembros, a sistemas bicíclicos fusionados de 5 y 6 miembros, o si "5,6 miembros" describe un rango general. Esta ambigüedad impide determinar con exactitud el alcance del término heteroarilo, lo que dificulta la interpretación técnica de la invención. Se recomienda reformular la definición de heteroarilo para aclarar si se trata de radicales monocíclicos de 5 o de 6 miembros, o si se hace referencia a estructuras fusionadas, y relacionar de forma coherente dicha definición con lo proporcionado en la descripción.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque cuando define el radical J hace referencia al sustituyente R^D , pero este no hace parte de la definición de J, "(...) J es H o se selecciona del grupo que consiste de (C_1-C_6) alquilo, $-OR^C$, R^D es H o (C_1-C_6) alquilo". Se observa que dicha falta de claridad recae en inconsistencias en el uso de signos de puntuación al separar los radicales (J se separa con comas, R^D con punto y coma), lo cual contribuye a la ambigüedad en la interpretación de los elementos que conforman cada grupo. Se sugiere reorganizar la redacción de estas reivindicaciones para que cada radical esté definido con base en los términos contenidos en la misma, y se utilice una puntuación uniforme que evite interpretaciones contradictorias.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de mayo 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
D4	Szántó G. et al. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i>	"New P2X3 receptor antagonists. Part 2: Identification and SAR of quinazolinones"	15 de Agosto de 2016
D5	WO2018064135	"P2x3 and/or p2x2/3 compounds and methods"	05 de abril de 2018
D6	WO2010111060	"P2x3, receptor antagonists for treatment of pain"	30 de septiembre de 2010
D7	WO2018005435	"4,6-diaminoquinazolines as cot modulators and methods of use thereof"	04 de enero de 2018

D4¹ divulga antagonistas potentes de P2X3 y el potencial terapéutico del antagonismo de P2X3 ya comprende datos de prueba de concepto obtenidos en ensayos clínicos con el compuesto más avanzado. Además divulga el descubrimiento y la optimización de compuestos tia-triaza-triciclo con potentes propiedades antagonistas de P2X3. (Resumen).

¹ Szántó G. et al. (15/08/2016). New P2X3 receptor antagonists. Part 2: Identification and SAR of quinazolinones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. Volumen 26 (16). Páginas 3905-3912



Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

D5² divulga compuestos novedosos que pueden modular la actividad de una o ambas de las vías P2X3 o P2X2/3. Estos compuestos se pueden utilizar para tratar cualquier enfermedad o trastorno afectado por una desregulación de una o ambas de las vías P2X3 o P2X2/3 (Descripción, pág. 3, párr. [0015]).

D6³ divulga nuevos antagonistas del receptor P2X3 que desempeñan un papel fundamental en el tratamiento de enfermedades asociadas con el dolor, en particular dolor periférico, dolor inflamatorio o dolor por lesión tisular que pueden tratarse utilizando un modulador de la subunidad del receptor P2X3 (Resumen).

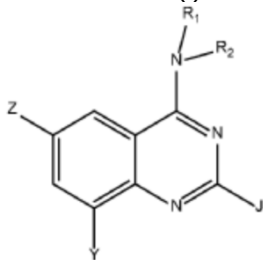
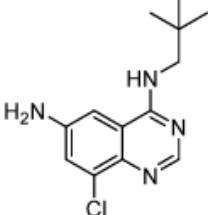
D7⁴ divulga derivados de 4,6-diaminoquinazolina de fórmula I que son moduladores de la quinasa Cot (cáncer de tiroides de Osaka), también conocida como MAP3K8, EST o Tlp-2, y su uso para tratar, por ejemplo, cáncer, diabetes y enfermedades inflamatorias (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. 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 1 (NC2021/0017031 del 16 de julio de 2025) refiere a: “Un compuesto de la fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D7
Un compuesto de la fórmula (I) 	Compuesto del procedimiento 11  (Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)
Z = (R ^A R ^B)N- R ^A y R ^B = H	≈ -NH ₂ (Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)
R ₁ = H	≈ -H (Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)
R ₂ = (C ₁ -C ₆)alquil	≈ -CH ₂ -CH(CH ₃) ₃ (Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)
Y = halo	≈ -Cl (Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)
J = H	≈ -H Pág. 86, Compuesto del procedimiento 11)

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/45/17/47/c73d4612b044be/WO2018064135A1.pdf>

³ <https://patentimages.storage.googleapis.com/3d/42/f4/76acda09470381/WO2010111060A1.pdf>

⁴ <https://patentimages.storage.googleapis.com/0b/a6/02/f8315748da568e/WO2018005435A1.pdf>



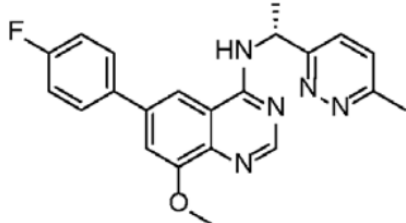
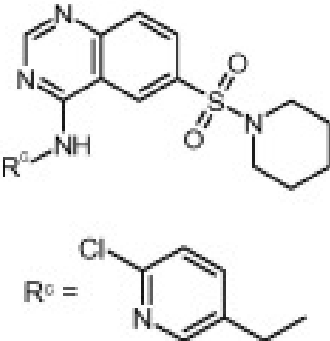
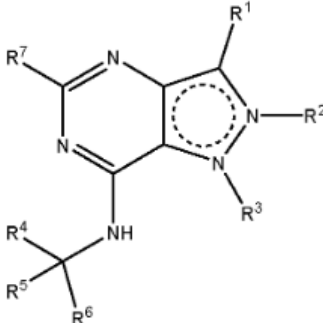
Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

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 dependiente 2 (NC2021/0017031 del 16 de julio de 2025) refiere a: “Un compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D5
Un compuesto de la fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de	Compuesto 23 (Esquema 5)	Un compuesto de la estructura de fórmula (I) (Reiv. 1)
(R)-6-(4-fluorofenil)-8-metoxi-N-(1-(6-metilpiridazin-3-il)etil)quinazolin-4-amina 	 23 (Esquema 5, compuesto 23)	 R ⁴ = heteroarilo opcionalmente sustituido R ⁵ = alquilo C ₁ R ⁶ = H R ² = arilo (Reiv. 1)

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga el descubrimiento y la optimización de compuestos triaza-triciclo con potentes propiedades antagonistas de P2X₃, mediante SAR de una serie de respaldo que contiene un anillo central de 4-oxo-quinazolina (Resumen) para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario, trastornos respiratorios y varios tipos de dolor (Pág. 3905, col. izq., lín. 17-19).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el compuesto divulgado en D4 consiste en la naturaleza del sustituyente ubicado en la posición 4 del núcleo de quinazolina, que en el caso de la solicitud corresponde a un arilo sustituido.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un arilo sustituido en la posición 4 del núcleo de quinazolina proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que tener una actividad sobre los receptores P2X₃ ya había sido previsto en dicho documento, particularmente se demuestra múltiples compuestos y variaciones de los mismos que tienen una actividad P2X₃ significativa (CI₅₀ = 170 nM) (Pág. 3905, esquema 5).

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D4 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir un arilo en una posición equivalente, ya está divulgado en D5 que se refiere a compuestos derivados de pirazolo[4,3-d]pirimidin, que regulan la actividad de uno o ambos receptores P2X3 o P2X2/3, los cuales pueden tener como sustituyente un arilo en una posición equivalente a los compuestos de la solicitud. Adicionalmente, es de conocimiento general el bioisosterismo existente entre los átomos de hidrógeno y el flúor debido a que ambos tienen un tamaño pequeño y son químicamente inertes⁵. Del mismo modo, se sabe que modificaciones sobre el núcleo de quinazolina —incluida la introducción de arilos, halógenos u otros sustituyentes— son comúnmente exploradas en química medicinal. En particular, se conoce la estrategia eficiente y ampliamente aplicable para la funcionalización de derivados de 4-aminoquinazolina en posiciones 2, 6 y 8 mediante acoplamientos secuenciales Suzuki–Miyaura, lo cual resalta la versatilidad y robustez del sistema quinazolina como plataforma para generar bibliotecas de compuestos bioactivos⁶.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un grupo arilo como el de D5 en una posición equivalente en el compuesto de D4 y a sustituir uno de sus hidrógenos por un flúor, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D5 menciona que se pueden obtener composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos allí divulgados y que son adecuadas para la administración oral (Reivindicaciones 17 y 39).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de las reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 2, 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 3 (NC2021/0017031 del 16 de julio de 2025) refiere a: “*Un compuesto, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

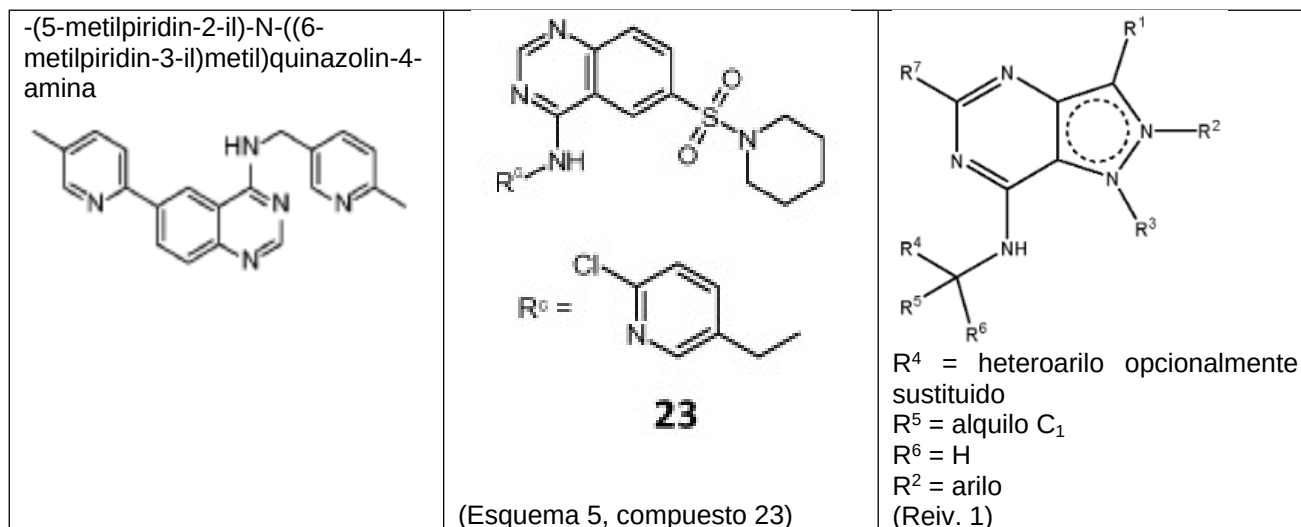
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D5
Un compuesto, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste de	Compuesto 23 (Esquema 5)	Un compuesto de la estructura de fórmula (I) (Reiv. 1)

⁵ Camille G. Wermuth (2003), 13 - Molecular Variations Based On Isosteric Replacements, *The Practice of Medicinal Chemistry*, Páginas 189-214

⁶ Kabri, Y., Crozet, M. D., Terme, T., & Vanelle, P. (05/05/2015). Efficient access to 2,6,8-trisubstituted 4-aminoquinazolines through microwave-assisted one-pot chemoselective Tris-Suzuki–Miyaura or S_NAr/Bis-Suzuki–Miyaura reactions in water. *European Journal of Organic Chemistry*. Volumen 2015(13), Páginas 2824–2833.

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031



D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga el descubrimiento y la optimización de compuestos triaza-triciclo con potentes propiedades antagonistas de P2X3, mediante SAR de una serie de respaldo que contiene un anillo central de 4-oxo-quinazolina (Resumen) para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario, trastornos respiratorios y varios tipos de dolor (Pág. 3905, col. izq., lín. 17-19).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el compuesto divulgado en D4, consiste en el sustituyente de la posición 4 del núcleo de quinazolina, que es un heteroarilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un heteroarilo en la posición 4 del núcleo de quinazolina proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que tener una actividad sobre los receptores P2X3 ya había sido previsto en dicho documento, particularmente se demuestra múltiples compuestos y variaciones de los mismos que tienen una actividad P2X3 significativa ($CI_{50} = 170 \text{ nM}$) (Pág. 3905, esquema 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D4 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir un arilo en una posición equivalente, ya está divulgado en D5 que se refiere a compuestos derivados de pirazolo[4,3-d]pirimidin, que regulan la actividad de uno o ambos receptores P2X3 o P2X2/3, los cuales pueden tener como sustituyente un arilo en una posición equivalente a los compuestos de la solicitud. Adicionalmente, es de conocimiento general que la sustitución de un grupo arilo por su correspondiente heteroarilo (por ejemplo, reemplazar un anillo fenilo por un anillo piridinilo) constituye una de las estrategias más comunes del isoterismo clásico en química medicinal, con el fin de modificar propiedades fisicoquímicas, ajustar perfiles farmacocinéticos o explorar nuevas interacciones sin alterar drásticamente el volumen o la orientación electrónica del grupo. Esto ha sido ampliamente documentado en la literatura como un enfoque racional para el diseño de análogos bioactivos⁷.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un grupo arilo como el de D5 en una posición equivalente en el compuesto de D4

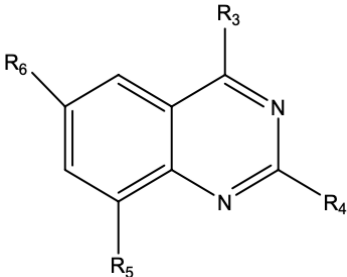
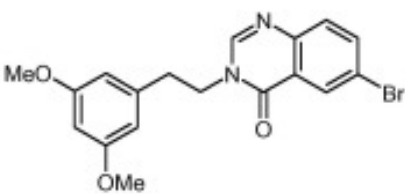
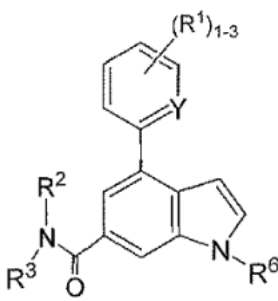
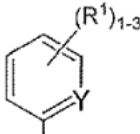
⁷ Camille G. Wermuth (2003), 13 - Molecular Variations Based On Isosteric Replacements, *The Practice of Medicinal Chemistry*, Páginas 189-214

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

y a sustituir -CH= por -N= dentro del fenilo, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

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 10 (NC2021/0017031 del 16 de julio de 2025) refiere a: “Un compuesto de la fórmula Ib (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D6
Un compuesto de la fórmula Ib	Compuesto 27b (Esquema 6)	Compuesto según la reivindicación 1 según la fórmula IV (Reiv. 12)
	 (Esquema 6, compuesto 27b)	 (Reiv. 12)
R ₃ = halo	≈ =O (Esquema 6, compuesto 27b)	≈ H (Reiv. 12)
R ₄ = H	≈ H (Esquema 6, compuesto 27b)	≈ H (Reiv. 12)
R ₅ = -OMe	≈ H (Esquema 6, compuesto 27b)	R ₆ = -OR ² y R ² = H o Alquilo C ₁ (Reiv. 1)
R ₆ = Z y Z = arilo o heteroarilo	≈ Br (Esquema 6, compuesto 27b)	 (Reiv. 12)

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga el descubrimiento y la optimización de compuestos tia-triaza-triciclo con potentes propiedades antagonistas de P2X₃, mediante SAR de una serie de respaldo que contiene un anillo central de 4-oxo-quinazolina (Resumen) para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario , trastornos respiratorios y varios tipos de dolor (Pág. 3905, col. izq., lín. 17-19).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 10 y el compuesto divulgado en D4, consiste en los sustituyentes de la posición 4, 6 y 8 del núcleo de quinazolina, que pueden ser respectivamente halo; arilo o heteroarilo; y -OMe.

No hay evidencia de que modificar las posiciones 4, 6 y 8 del núcleo de quinazolina proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que tener una actividad sobre los receptores P2X₃ ya había sido previsto en dicho documento, particularmente se demuestra múltiples compuestos y variaciones de los mismos que tienen una actividad P2X₃ significativa (Cl₅₀ = 170 nM) (Pág. 3905, esquema 5), lo cual indica que variaciones estructurales como las contempladas en la solicitud ya han sido consideradas dentro del marco del diseño racional de antagonistas P2X₃.



Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D4 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir un arilo en una posición 6, ya está divulgado en D6 que se refiere a antagonistas del receptor tipo P2X3 que son útiles en el tratamiento del dolor y enfermedades asociadas al dolor, particularmente se divulgan compuestos de fórmula IV, donde dicho radical puede ser arilo o heteroarilo (Descripción, pág. 6, lín. 13-14 y reivindicación 12), cómo en la solicitud. Del mismo modo, D6 divulga que el núcleo central de la molécula puede ser sustituido por R⁶ el cual puede ser -OR² y R² es H o Alquilo C₁ (Reivindicación 1), de manera que la posición 8 podría ser -OMe. Por otro lado, D6 muestra que una posición equivalente a la número 4 en el núcleo de quinazolina es hidrógeno; y como es de conocimiento general existe bioisosterismo entre los átomos de hidrógeno y el flúor⁸, por lo que dicha posición 4 podría tomar como sustituyente un grupo halógeno.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar las posiciones 4, 6 y 8 del núcleo central de la molécula cómo sugiere D6 y el conocimiento general sobre la quinazolina de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. 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
D7	WO2018005435	1	Novedad
D4	Szántó G. et al. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i>	2 a 10	Nivel Inventivo
D5	WO2018064135	2 a 9	Nivel Inventivo
D6	WO2010111060	10	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con referencia a las reivindicaciones relativas a usos

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta por referencias a usos de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión expresada por el examinador. No obstante, con el único propósito de facilitar la continuidad del trámite, el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 10 a 15 y 17, por lo que se considera que la presente objeción ha sido superada”*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2021/0017031 del 16 de julio de 2025, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. Adicionalmente, esta Dirección encuentra

⁸ Camille G. Wermuth (2003), 13 - Molecular Variations Based On Isosteric Replacements, *The Practice of Medicinal Chemistry*, Páginas 189-214



Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

que la falta por referencias a uso en las reivindicaciones, ha sido superada en la medida que el solicitante retiró las reivindicaciones objetadas.

Con referencia a la falta de claridad y concisión

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, *“(...) solicita que se tenga en cuenta que la antigua reivindicación 12 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio, por lo que la objeción correspondiente a esta se considera superada”*; *“Con el fin de brindar mayor claridad y atender la observación del examinador, el solicitante ha decidido incluir expresamente estas definiciones en las reivindicaciones 1, 4, 5 y 7, a fin de delimitar tanto los sustituyentes como las alternativas contempladas tal como sugirió el examinador”*; *“(...) con el único propósito de facilitar el avance del trámite, el solicitante ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio para suprimir la expresión “ya sea solo o en combinación con otro ingrediente activo”, con el fin de evitar toda referencia a un ingrediente activo adicional, conforme a lo sugerido por el examinador”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio aún continua siendo pertinente. Si bien por un lado, se retira la objeción por falta de concisión de las reivindicaciones 1, 4, 5 y 7, ya que se incluye la definición de los grupos de radicales que eran demasiado amplios; y se retira las objeciones por falta de claridad de las reivindicaciones 3 y 9 porque se realizaron los ajustes en su redacción. Aún persisten objeciones por falta de claridad en las nuevas reivindicaciones 1, 4 y 5.

En segunda medida el solicitante manifestó que, *“(...) desacuerdo con la interpretación del examinador, la cual parece originarse en un malentendido respecto a la redacción de la reivindicación observada. El lenguaje empleado se refiere claramente a dos radicales distintos, los cuales están expresamente separados por una coma, como se resalta a continuación: “(...) J es H o se selecciona del grupo que consiste de (C1-C6)alquilo, -OR^C, R^D es H o (C1-C6)alquilo”. En particular, el grupo definido para el radical J comprende únicamente (C1-C6)alquilo y -OR^C, y la coma posterior a esta lista introduce la definición independiente del radical R^D. Por lo tanto, se solicita atentamente al examinador tener en cuenta esta aclaración y considerar superada la objeción correspondiente”*.

Respecto al segundo argumento del solicitante esta Oficina aclara que, la redacción observada continúa siendo ambigua, ya que las definiciones de los radicales J y R^D se presentan en una misma línea, sin una separación estructural clara, y con un uso inconsistente de signos de puntuación (comas y punto y coma). La ambigüedad no radica únicamente en la interpretación del contenido, sino en la redacción formal de las reivindicaciones, en donde se enuncian los sustituyentes del radical J seguidos inmediatamente de los de R^D, sin una división que permita identificar con certeza qué elementos pertenecen a cada radical. Esta estructura impide establecer de manera inequívoca el alcance técnico de las reivindicaciones, lo cual contraviene lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486. En consecuencia, se mantiene la objeción por falta de claridad.

Con referencia a la novedad

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de novedad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“(...) tras las restricciones y modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio, los compuestos actualmente reclamados presentan estructuras más específicas, cuyo alcance estructural*

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

completo no ha sido ni contemplado ni anticipado por los documentos D1 y D3” y que, “Por otra parte, resulta pertinente señalar que, como consecuencia de la modificación introducida en la reivindicación 1, mediante la cual se ha aclarado la definición del grupo heteroarilo y arilo, así como los posibles sustituyentes aplicables al mismo, y se ha eliminado expresamente el grupo heteroarilo como opción de sustitución en el radical Y, el alcance estructural de los compuestos definidos mediante la fórmula tipo Markush difiere sustancialmente del revelado en D3. En consecuencia, el compuesto actualmente reclamado a partir de la reivindicación 1 debe considerarse nuevo, en tanto presenta un perfil estructural claramente distinguible del divulgado en el estado de la técnica citado”.

En cuanto a los argumentos del solicitante sobre la supuesta superación de la objeción de novedad, esta Oficina aclara que, si bien las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio permitieron excluir la falta de novedad frente a los documentos D1 y D3, dicha objeción no se considera superada en su totalidad. En el presente examen, el análisis de novedad se fundamenta ahora en el documento D7, el cual divulga compuestos que comprenden un núcleo de 4,6-diaminoquinazolina con sustituyentes que coinciden estructuralmente con aquellos definidos en la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo tanto, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de novedad establecido en el artículo 16 de la Decisión 486, al estar anticipada por el contenido técnico del documento D7.

Con referencia al nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, “(...) los compuestos descritos en D4 no anticipan el carácter inventivo de la presente invención, dado que la estructura bicíclica compuesta por dos anillos aromáticos fusionados de seis miembros difiere de la estructura reivindicada. En particular, D4 no contempla compuestos en los que el grupo Y se selecciona del conjunto constituido por -OR^D, donde R^D es H o (C₁-C₆)alquilo, ni contempla compuestos en los que el grupo Y no sea H. Además, los compuestos divulgados en D4 no exhiben actividad inhibitoria sobre el receptor P2X3” y que, “No existe incentivo alguno en el estado de la técnica para realizar los cambios estructurales propuestos respecto de D4, ya que este documento no sugiere modificar el patrón de sustitución sobre el núcleo de quinazolina, sino que más bien explora otros núcleos heteroaromáticos distintos a la 4-amino-quinazolina, reportando mejores resultados. Adicionalmente, se observa que en D4 el compuesto 23 es calificado como “inactivo” debido a su baja actividad en comparación con otros compuestos de quinazolinona, como se muestra en la Tabla 2”. Concluyó el solicitante mencionando que, “(...) resulta claro que D4, ya sea de forma individual o en combinación con los documentos D5 y D6, no sugiere ni proporciona motivación alguna a una persona versada en la materia para arribar al objeto reivindicado en la presente invención”.

En cuanto a los argumentos del solicitante relacionados con la supuesta falta de sugerencia en el estado de la técnica para modificar los compuestos de D4, esta Oficina considera que no resultan suficientes para desvirtuar la objeción de falta de nivel inventivo. Si bien se reconoce que D4 no divulga explícitamente compuestos con un sustituyente Y distinto de hidrógeno, como un grupo -OR^D, donde R^D es H o alquilo C₁-C₆, esta diferencia estructural no se traduce en un efecto técnico inesperado o superior respecto de los compuestos ya descritos en dicho documento. D4 revela múltiples derivados del núcleo quinazolinona con actividad antagonista sobre el receptor P2X3, y aunque ciertos compuestos puedan mostrar menor actividad, el documento en su conjunto demuestra que modificaciones estructurales dentro de ese núcleo son viables y forman parte del análisis de relación estructura-actividad (SAR) llevado a cabo.

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

Adicionalmente, los documentos D5 y D6 divulgan estructuras químicas con sustituyentes en posiciones equivalentes a las reivindicadas y con actividad sobre el receptor P2X3, lo cual proporciona una motivación razonable a la persona normalmente versada en la materia para introducir sustituyentes como –OR^D en la posición correspondiente del núcleo quinazolinico de D4. Más aún, como se señaló en el examen, el uso de grupos –OR como sustituyentes es ampliamente conocido en la química medicinal, y su incorporación como alternativa a hidrógeno u otros grupos es un principio básico de bioisosterismo funcional. Por tanto, en aplicación del problema-solución, el compuesto reivindicado resulta obvio frente a D4 en combinación con el conocimiento general reflejado en D5 y D6, razón por la cual la objeción de falta de nivel inventivo se mantiene.

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.

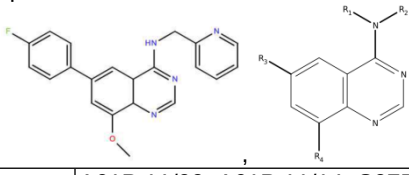


Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017031		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/064913		28/05/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
31/05/2019				X					
Solicitante									
CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.									
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 10					
Palabras clave utilizadas				S "P2X3 PURINOCEPTORS" AND "COMPOUNDS"; S "P2X3" AND "COMPOUNDS", AND "ANTAGONIST"; p2x3 and cough and pyrimidine quinazoline 					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61P 11/00, A61P 11/14, C07D 239/94, C07D 401/12, C07D 403/12, C07D 405/12, C07D 409/12, C07D 413/04, C07D 413/12, C07D 413/14, C07D 417/12, C07D 487/04, A61K 31/517, A61K 31/519, A61K 31/5355, A61K 31/5377					
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	WO2015027212	26/02/2015	-	-				A	
SIPI Patbase	WO2005095359	13/10/2005	-	-				A	
ISA	WO2016053794	07/04/2016	-	-				A	
	⁽¹⁾ Pan Y. <i>et al</i>	16/03/2013	-	-				A	
	⁽²⁾ Finlay H. <i>et al</i>	08/09/2016	-	-				A	
	US5707998	13/01/1998	-	-				A	
	⁽³⁾ Zhang Q. <i>et al</i>	01/11/2017	-	-				A	
	WO2017091661	01/06/2017	-	-				A	
ISA STNext	RN 1700636-78-7	07/05/2015	-	-				A	
	RN 1616828-53-5	24/07/2014	-	-				A	
	RN 1602300-56-0	11/05/2014	-	-				A	
	RN 1566729-83-6	12/03/2014	-	-				A	
	RN 106319-77-1	24/01/1987	-	-				A	



Oficio N° 11943 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017031

	RN 100949-33-5	22/03/1986	-	-	A
	RN 19815-13-5	16/11/1984	-	-	A
ISA	WO2018005435	04/01/2018	1	Pág. 86, compuesto del procedimiento 11	X
ISA STNext	(⁴) Szántó G. <i>et al.</i>	15/08/2016	2 a 10	Esquema 5 y 6, compuestos 23 y 27 b	Y
ISA	WO2017058645	06/04/2017	-	-	A
	WO2014102233	03/07/2014	-	-	A
	WO2018204775	08/11/2018	-	-	A
JPO	WO2018035061	22/02/2018	-	-	A
Orbit	WO2003040109	15/05/2003	-	-	A
Patbase	WO2018064135	05/04/2018	2 a 9	Reivindicación 1	Y
	WO2006119504	09/11/2006	-	-	A
USPTO	(⁵) Kabri, Y., <i>et al.</i>	05/05/2015	-	-	A
Google Patents	WO2010111060	30/09/2010	10	Reivindicaciones 1 y 12	Y
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(¹) Pan Y. <i>et al.</i> (16/03/2013). Pharmacophore and 3D-QSAR Characterization of 6-Arylquinazolin-4-amines as Cdc2-like Kinase 4 (Clk4) and Dual Specificity Tyrosine-phosphorylation-regulated Kinase 1A (Dyrk1A) Inhibitors. <i>Journal of Chemical Information and Modeling</i>. Volumen 53 (4). Páginas 938-947			
		(²) Finlay H. <i>et al.</i> (08/09/2016). Discovery of 5-Phenyl-N-(pyridin-2-ylmethyl)-2-(pyrimidin-5-yl)quinazolin-4-amine as a Potent I_{Kur} Inhibitor. <i>ACS Medical Chemistry Letters</i>. Volumen 7 (9). Páginas 831–834			
		(³) Zhang Q. <i>et al.</i> (01/11/2017). Design, synthesis and biological evaluation of novel histone deacetylase inhibitors incorporating 4-aminoquinazolinyl systems as capping groups. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i>. Volumen 27 (21). Páginas 4885-4888			
		(⁴) Szántó G. <i>et al.</i> (15/08/2016). New P2X3 receptor antagonists. Part 2: Identification and SAR of quinazolinones. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i>. Volumen 26 (16). Páginas 3905-3912			
		(⁵) Kabri, Y., Crozet, M. D., Terme, T., & Vanelle, P. (05/05/2015). Efficient access to 2,6,8-trisubstituted 4-aminoquinazolines through microwave-assisted one-pot chemoselective Tris-Suzuki–Miyaura or S_NAr/Bis-Suzuki–Miyaura reactions in water. <i>European Journal of Organic Chemistry</i>. Volumen 2015(13), Páginas 2824–2833.			
(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: 23/07/2025					