

Señora

Sandra Isabel Calderón Rodríguez

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Patente de Invención PCT denominada
“COMBINACIÓN FARMACÉUTICA DE INHIBIDORES DE PRMT5”

Asunto: Respuesta al oficio No. 9609 del 17 de junio de 2025

Expediente No. NC2022/0005053

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de **LUPIN LIMITED**, doy respuesta al Oficio No. 9609 del 17 de junio de 2025, bajo los siguientes términos:

1. MODIFICACIONES

Reivindicaciones

Se detallan a continuación las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, en relación con las anteriores reivindicaciones.

La nueva reivindicación 1 protege una composición farmacéutica seleccionada de: (a) compuesto 24 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y afatinib; (b) compuesto 24 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y BI-3406; y (c) compuesto 24 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y ulixertinib. El soporte para esta nueva reivindicación puede encontrarse en las reivindicaciones 19-21 originales, así como en la descripción de la solicitud de patente, en particular, los ejemplos 3 a 5 donde se muestra el efecto de estas combinaciones.

Estas modificaciones se han realizado sin perjuicio del solicitante. Así mismo, se considera que las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este escrito se encuentran soportadas debidamente en la solicitud original, cumpliendo así con el requisito de no ampliar materia respecto a la mencionada solicitud de patente original.

2. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO

En el requerimiento de fondo se objetan las anteriores reivindicaciones 1-23 por considerarse no patentables. Como parte de su argumentación, la examinadora alega que el capítulo descriptivo sólo presenta la administración de compuestos, pero no el desarrollo de un producto, como, por ejemplo, una composición farmacéutica.

El solicitante respetuosamente discrepa de esta opinión.

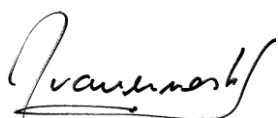
La descripción de la presente solicitud de patente (en particular, los ejemplos 3-5) divulga las combinaciones farmacéuticas de la reivindicación 1, así como su efecto técnico, es decir, estas combinaciones son adecuadas para utilizarse en el tratamiento y/o prevención del cáncer.

3. CONCLUSIONES

El Solicitante considera que con las modificaciones realizadas a las reivindicaciones y los argumentos proporcionados anteriormente, el solicitante considera subsanadas las objeciones planteadas.

En caso de que, a pesar de tales modificaciones y argumentos, la Examinadora considere que todavía quedan objeciones pendientes de resolver, el Solicitante pide respetuosamente que emita un nuevo requerimiento de fondo dándole una nueva oportunidad para solventarlas.

Cordialmente,



Juan Carlos Cuesta Quintero

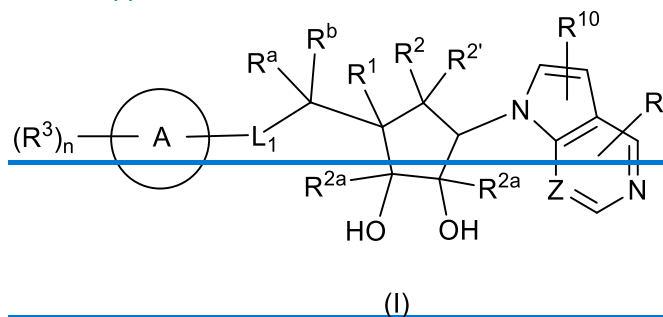
C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

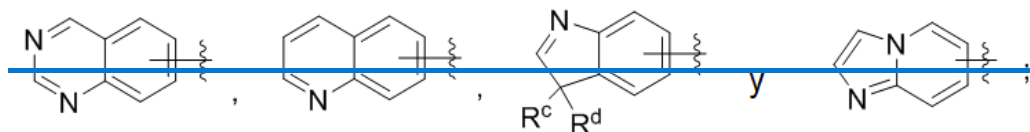
Anexos: Comprobante de pago por modificación de la solicitud.
 Capítulo reivindicatorio modificado con control de cambios.
 Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

REIVINDICACIONES

1. Una combinación farmacéutica para tratar y/o prevenir el cáncer en un sujeto, comprendiendo la combinación farmacéutica un inhibidor de PRMT5 de Fórmula (I), su estereoisómero, o su sal farmacéuticamente aceptable, y al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular, seleccionado de un inhibidor de EGFR, un inhibidor de KRAS, un inhibidor de KRAS-G12C, un inhibidor de Bcl-2, un inhibidor de SOS1, un inhibidor de PARP, un inhibidor de RAF, un inhibidor de ERK, un inhibidor de CDK4/6, un inhibidor de MALT1, un inhibidor de BTK, un inhibidor de MAT2A, un inhibidor de PI3K, un inhibidor de AKT, un inhibidor de FGFR, un inhibidor de PRMT de tipo I, un agonista de STING o un inhibidor/modulador del punto de control inmunitario, en donde el compuesto de Fórmula (I) es,



- en donde,
- L_1 se selecciona de CR^aR^b , NR^a , S y O;
- $Z=CH$ o N;
- R^a y R^b se seleccionan independientemente en cada aparición de hidrógeno, alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;
- el anillo A se selecciona de,



- ~~—R^c y R^d se seleccionan de alquilo sustituido o sin sustituir, o junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆;~~
~~—R se selecciona de NR⁴R⁵, hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o sin sustituir, alcoxi sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;~~
 5 ~~—R¹ y R² junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un enlace para formar un C=C; o R¹ y R², junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de ciclopropano;~~
 10 ~~—R^{2'} y R^{2a}, que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo sustituido o sin sustituir;~~
~~—R³ se selecciona independientemente en cada aparición de halógeno, ciano, nitro, alquilo sustituido o sin sustituir, OR⁶, NR⁷R⁸, cicloalquilo sustituido o sin sustituir, C(O)OH, C(O)O alquilo, C(O)R⁹, C(O)NR⁷R⁸, NR⁷C(O)R⁹, arilo sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir y heterociclilo sustituido o sin sustituir;~~
 15 ~~—R⁴ y R⁵ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;~~
~~—R⁶ se selecciona de hidrógeno, alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;~~
 20 ~~—R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o sin sustituir;~~
~~—R⁹ se selecciona de alquilo sustituido o sin sustituir y cicloalquilo sustituido o~~

sin sustituir;

~~R¹⁰ se selecciona de hidrógeno, halógeno y alquilo sustituido o sin sustituir;~~

~~"n" es un número entero que varía de 0 a 4, ambos incluidos;~~

~~cuando un grupo alquilo está sustituido, está sustituido por de 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo (=O), halógeno, ciano, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, OR^{7a}, C(=O)OH, C(=O)O(alquilo), NR^{8a}R^{8b}, NR^{8a}C(=O)R^{9a} y C(=O)NR^{8a}R^{8b};~~

~~cuando el grupo heteroarilo está sustituido, está sustituido por de 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, nitro, ciano, alquilo, haloalquilo, perhaloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, OR^{7a}, NR^{8a}R^{8b}, NR^{7a}C(=O)R^{9a}, C(=O)R^{9a}, C(=O)NR^{8a}R^{8b}, SO₂-alquilo, C(=O)OH y C(=O)O-alquilo;~~

~~cuando el grupo heterociclo está sustituido, está sustituido bien en un átomo de carbono del anillo o en un heteroátomo del anillo, y cuando está sustituido en un átomo de carbono del anillo, está sustituido por de 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo (=O), halógeno, ciano, alquilo, cicloalquilo, perhaloalquilo, OR^{7a}, C(=O)NR^{8a}R^{8b}, C(=O)OH, C(=O)O-alquilo, N(H)C(=O)(alquilo), N(H)R^{8a} y N(alquilo)₂; y cuando el grupo heterociclo está sustituido en un átomo de nitrógeno del anillo, está sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, SO₂(alquilo), C(=O)R^{9a}, y C(=O)O(alquilo); cuando el grupo heterociclo está sustituido en un átomo de azufre del anillo, está sustituido por 1 o 2 grupos oxo (=O);~~

~~R^{7a} se selecciona de hidrógeno, alquilo, perhaloalquilo y cicloalquilo;~~

~~cada R^{8a} y R^{8b} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo y~~

cicloalquilo; y

—R^{9a} se selecciona de alquilo y cicloalquilo.

2. — La combinación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el inhibidor de PRMT5 de Fórmula (I) es un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

—(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-3-bromoquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 1);

—(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 2);

—(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-bromoquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-5-fluoro-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 3);

—(1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(((2-aminoquinolin-7-il)tio)metil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 4);

—(1S,2R,5R)-3-(((2-amino-3-cloroquinolin-7-il)tio)metil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 5);

—(1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(((2-aminoquinolin-7-il)(metil)amino)metil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 6);

—(1S,2R,5R)-3-(1-(2-Amino-3-bromoquinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 7a y 7b);

—(1S,2R,5R)-5-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(1-((2-(metilamino)quinolin-7-il)oxi)etil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 8a y 8b);

—(1S,2R,5R)-3-(((2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)oxi)metil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-metilciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 9);

—(1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(2-(2-

- (metilamino)quinolin-7-il)etil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 10);
- (1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(2-(3-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-il)etil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 11);
- 5 —(1S,2R,5R)-3-(((2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)oxi)metil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-4-metilciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 12);
- (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 13);
- clorhidrato de (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-1-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 14);
- 10 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(1H-pirrolo[3,2-c]piridin-1-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 15);
- (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 16);
- 15 —(1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(((2-aminoquinolin-7-il)amino)metil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 17);
- (1S,2R,5R)-3-(((2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)oxi)metil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 18);
- (1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(((2-(metilamino)quinolin-7-il)oxi)metil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 19);
- 20 —(1S,2R,5R)-3-(1-(((2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)oxi)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 20a y 20b);
- (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloroquinolin-7-il)etil)-5-(4-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 21);
- 25 —(1S,2R,5R)-5-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(2-(2-

- (ciclobutilamino) quinolin-7-il)etil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 22);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-3-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 23);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 24);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-6-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 25);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-8-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 26);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3,3-dimetil-3H-indol-6-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 27);
 —(1S,2R,5R)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-3-(2-(2'-aminoespiro[ciclobutano-1,3'-indol]-6'-il)etil)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 28);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3,5-dicloroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 29);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloroquinolin-7-il)etil)-5-(2-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 30);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 31);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 32);
 —(1S,2R,5R)-3-(1-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 33a

y 33b);

—(1S,2R,5R)-3-(1-(2-amino-3-cloroquinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 34a y 34b);

5 —(1S,2R,5R)-3-(1-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-metil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 35a y 35b);
 —(1S,2R,5R)-3-(1-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)propan-2-il)-2-metil-5-(4-metil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol — (Compuesto 36a y 36b);

10 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)-2-metilciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 37);
 —(1S,2R,5R)-3-(1-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)-2-metilciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 38);

15 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-2-metil-5-(4-metil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 39);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)-2-etilciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 40);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-etil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 41);

20 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-ciclopropil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 42);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-3-bromo-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 43);
 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-3-bromo-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-metil-7H-pirrol-2,3-dipirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 44);

25

- (1S,2R,5R)-3-(1-(2-Amino-3-bromo-5-fluoro-quinolin-7-il)propan-2-il)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 45a y 45b);
- 5 —(1S,2R,5R)-3-(2-(2-Amino-6-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 46);
- (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 47);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 48);
- 10 —(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-(metilamino)quinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 49);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-(isopropilamino)quinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 50);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-(ciclobutilamino)quinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 51);
- 15 —(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-((ciclopropilmetil)amino)quinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 52);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-amino-8-fluoroquinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 53);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-metilquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 54);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-isopropil-quinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 55);
- 25

- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-(1,1-difluoroetil)-quinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 56);
- 5 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-ciclopropilquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 57);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-metoxiquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 58);
- 10 —2-amino-7-(2-((1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)-2,3-dihidrobiciclo[3.1.0]hexan-1-il)etil)quinolin-3-carbonitrilo (Compuesto 59);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 60);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 61);
- 15 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-6-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 62);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-8-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 63);
- 20 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-amino-3-bromo-6-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 64);
- (1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrol-2,3-dil)pirimidin-7-il)-1-(2-(3-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-il)etil)-biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 65);
- 25 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3,3-dimetil-3H-indol-6-il)etil)-4-(4-amino-

- 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 66);
 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-6-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol
 (Compuesto 67);
- 5 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-6-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-6-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol
 (Compuesto 68);
 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 69);
- 10 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 70);
 —(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2'-aminoespiro[ciclobutano-1,3'-indol]-6'-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol
 (Compuesto 71);
- 15 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-bromo-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 72);
 —(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-bromoquinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 73);
- 20 —(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-aminoquinolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 74);
 —(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-aminoquinazolin-7-il)etil)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 75);
 —(1S,2R,3S,4R,5S)-1-((S)-1-(2-Amino-3-bromoquinolin-7-il)propan-2-il)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto
- 25

76a y 76b);

~~—(1S,2R,3S,4R,5S)-1-((S)-2-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)-1-ciclopropiletil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 77a y 77b);~~

5 ~~—(1S,2R,3S,4R,5S)-1-(1-(2-Amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)propan-2-il)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 78a y 78b);~~

~~—(1R,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(2-(2-aminoquinolin-7-il)propil)-biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 79a y 79b);~~

10 ~~—(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(((2-Amino-3-bromoquinolin-7-il)oxi)metil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 80);~~

~~—(1S,2R,3S,4R,5S)-4-(4-Amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-1-(((2-aminoquinolin-7-il)tio)metil)-biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 81);~~

15 ~~—(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-(4-fluorofenil)quinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 82);~~

~~—(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-(piridin-3-il)quinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 83); y~~

~~—(1R,2R,3S,4R,5S)-1-(2-(2-Amino-3-(3-metil-isoxazol-4-il)quinolin-7-il)etil)-4-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)biciclo[3.1.0]hexano-2,3-diol (Compuesto 84);~~

20 ~~—o una sal farmacéuticamente aceptable, un hidrato o un estereoisómero de los mismos.~~

25 3. ~~La combinación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el~~

~~inhibidor de PRMT5 es (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.~~

5 4. ~~— La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es un inhibidor de EGFR o sus variantes oncogénicas.~~

10 5. ~~— La combinación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el inhibidor de EGFR es afatinib, osimertinib, erlotinib o gefitinib.~~

15 6. ~~— La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es un inhibidor de un inhibidor de SOS1.~~

7. ~~— La combinación farmacéutica de la reivindicación 6, en donde el inhibidor de SOS1 es BI-3406.~~

20 8. ~~— La combinación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es un inhibidor de un inhibidor de ERK.~~

9. ~~— La combinación farmacéutica de la reivindicación 8, en donde el inhibidor de ERK es ulixertinib, MK-8353 o ravoxertinib.~~

25

- ~~10. — La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es un inhibidor de PARP.~~
- 5 ~~11. — La combinación farmacéutica de la reivindicación 10, en donde el inhibidor de PARP es olaparib, niraparib, rucaparib o talazoparib (BMN-673).~~
- ~~12. — La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular~~
- 10 ~~es un inhibidor de CDK4/6.~~
- ~~13. — La combinación farmacéutica de la reivindicación 12, en donde el inhibidor de CDK4/6 es palbociclib, ribociclib y abemaciclib.~~
- 15 ~~14. — La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es un inhibidor de KRAS-G12C.~~
- ~~15. — La combinación farmacéutica de la reivindicación 14, en donde el inhibidor de KRAS-G12C es sotorasib (AMG510), JNJ74699157 o GDC-6036.~~
- 20 ~~16. — La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es afatinib, BI-3406, ulixertinib talazoparib (BMN-673), abemaciclib o sotorasib (AMG510).~~
- 25

~~17. — La combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular es afatinib, BI-3406 o ulixertinib.~~

5

~~18. — La combinación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el compuesto inhibidor de PRMT5 se administra de manera simultánea, concurrente, secuencial, sucesiva, alterna o por separado con el al menos un agente dirigido/modulador de la actividad celular seleccionado de un inhibidor de EGFR, un inhibidor de KRAS, un inhibidor de KRAS-G12C, un inhibidor de Bcl-2, un inhibidor de SOS1, un inhibidor de PARP, un inhibidor de RAF, un inhibidor de ERK, un inhibidor de CDK4/6, un inhibidor de MALT1, un inhibidor de BTK, un inhibidor de MAT2A, un inhibidor de PI3K, un inhibidor de AKT, un inhibidor de FGFR, un inhibidor de PRMT de tipo I, un agonista de STING o un inhibidor/modulador del punto de control inmunitario.~~

10

15

~~191. Una combinación farmacéutica para tratar y/o prevenir el cáncer en un sujeto según la reivindicación 1, comprendiendo la combinación farmacéutica seleccionada de:~~

20 (a) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol (Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y afatinib;

(b) —el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol

25 (Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y BI-3406; y

(c) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol
(Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y
ulixertinibafatinib.

5

~~20. Una combinación farmacéutica para tratar y/o prevenir el cáncer en un sujeto según la reivindicación 1, comprendiendo la combinación farmacéutica:~~

~~—— (a) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol~~

10

~~(Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y~~

~~—— (b) BI-3406.~~

~~21. Una combinación farmacéutica para tratar y/o prevenir el cáncer en un sujeto según la reivindicación 1, comprendiendo la combinación farmacéutica:~~

15

~~—— (a) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol~~

~~(Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y~~

~~—— (b) ulixertinib.~~

20

~~22. Un método para tratar y/o prevenir el cáncer en un sujeto humano que lo necesite, comprendiendo el método administrar al sujeto humano una cantidad terapéuticamente eficaz de la combinación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.~~

25

~~23. El método de la reivindicación 22, en donde el cáncer es glioblastoma~~

5

~~multiforme, cáncer de próstata, cáncer de páncreas, linfoma de células del
manto, linfomas no Hodgkin y linfoma difuso de linfocitos B grandes, leucemia
mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, mieloma múltiple, cáncer de
pulmón no microcítico, cáncer de pulmón microcítico, cáncer de mama, cáncer
de mama triple negativo, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, cáncer de ovario,
cáncer de vejiga, cáncer hepatocelular, melanoma, sarcoma, carcinoma de
células escamosas orofaríngeas, leucemia mielógena crónica, carcinoma
epidérmico de células escamosas, carcinoma nasofaríngeo, neuroblastoma,
carcinoma de endometrio, cáncer de cabeza y cuello o cáncer de cuello del útero.~~

10

REIVINDICACIONES

1. Una combinación farmacéutica seleccionada de:
 - (a) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol
5 (Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y afatinib;
 - (b) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol
(Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y BI-3406; y
 - 10 (c) el compuesto (1S,2R,5R)-3-(2-(2-amino-3-cloro-5-fluoroquinolin-7-il)etil)-5-(4-amino-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)ciclopent-3-eno-1,2-diol
(Compuesto 24) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y ulixertinib.



Superintendencia de
Industria y Comercio



Comercio,
Industria y Turismo



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2025/0011954 - NC Modificación a las reivindicaciones - Discutir el asunto

Salir

Información

[NC2025/0011954](#)

NC Modificación a
las reivindicaciones

Solicitado en
Patente
NC2022/0005053

Presentada

Solicitud de PI
relacionada

[NC2022/0005053](#)

Patente PCT
COMBINACIÓN
FARMACÉUTICA DE
INHIBIDORES DE
PRMT5

Bajo Examen de
Fondo

Discusión

Título	Presentación solicitud modificación de reivindicaciones
Fecha de creación	03 sept. 2025
Estado	Cerrado

Mensajes

jccuesta - 03 sept. 2025

La solicitud de modificación de reivindicaciones ha sido presentada

Carrera 13 No. 27 - 00 Piso 3 PBX: (601) 587 00 00. Contact center: (601) 592 04 00 Línea gratuita nacional 01 8000 910165
www.sic.gov.co . e-mail: contactenos@sic.gov.co . Bogotá D.C. - Colombia.

[Política de privacidad](#) | Política editorial | Créditos | Webmaster: contactenos@sic.gov.co ::: Todos los derechos reservados 2008 - 2025



GOV.CO

Conoce GOV.CO

Cerrar



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2025/0011954
Recibo: 25-180536
Fecha: 03/09/2025

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 1156130
CUS: 1749125285

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2022/0005053

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000