

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

Señores
ASTRAZENECA AB

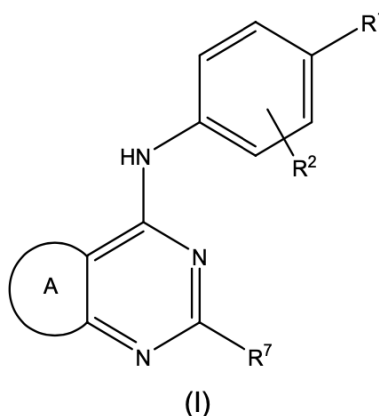
TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DE AMINO PIRIMIDINA FUSIONADOS”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2021/056393.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de marzo de 2021.
PRIORIDAD: US, 62/989,104, 13 de marzo de 2020.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar nuevos compuestos capaces de modular selectivamente la actividad del cotransportador de potasio-cloruro 2 (KCC2), cuya disminución o disfunción está implicada en diversos trastornos neurológicos caracterizados por hiperexcitabilidad neuronal, tales como epilepsia, dolor neuropático, síndrome de Rett, autismo, lesión de médula espinal y esclerosis lateral amiotrófica (ELA). En este sentido, existe la necesidad de contar con alternativas farmacológicas que aumenten la actividad o expresión de KCC2 para restablecer la inhibición neuronal mediada por GABA y, con ello, tratar o prevenir dichas patologías.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea nuevos compuestos de pirimidina fusionados de fórmula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables. Estos compuestos son propuestos además en composiciones farmacéuticas y métodos de manufactura.



2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 09 de septiembre de 2022 bajo el radicado N° NC2022/0012884.

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 26, 27 y 29 no es patentable, toda vez que, aunque el preámbulo de las reivindicaciones 26 y 27 reclame *“Un compuesto (...)”*, este se está caracterizando únicamente por su aplicabilidad en un método de tratamiento, particularmente cuando reclaman que, *“(...) para uso en el tratamiento de un trastorno neurológico”* (Reiv. 26), y *“(...) caracterizado porque el trastorno neurológico se selecciona a partir de epilepsia, dolor, trastornos del espectro autista, cognición, ansiedad y esclerosis lateral amiotrófica”* (Reiv. 27). En el caso de la reivindicación 29, esta reclama directamente *“Un método para tratar trastorno neurológico en un animal de sangre caliente en necesidad de tal tratamiento, caracterizado porque (...)”*.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 25 y 28 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso. Particularmente, aunque la reivindicación 25 enuncie *“Un compuesto de Fórmula (I) (...)”*, este se está definiendo sólo por estar *“(...) caracterizado para uso en terapia”*. Respecto a la reivindicación 28, esta reclama tal cual *“Uso de un compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, para la manufactura de un medicamento (...)”*.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0012990 el 13 de septiembre de 2022, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE N-FENILPIRIMIDIN-4-AMINA FUSIONADOS COMO MODULADORES DE KCC2 PARA LOS TRASTORNOS NEUROLÓGICOS”**.

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

5.2. Reivindicaciones

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

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 3, 6, 9 y 11 no son concisas porque las definiciones del anillo A, y de los radicales R^1 , R^2 y R^7 comprenden un número muy extenso de alternativas, así como sus posibles sustituyentes, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Particularmente, la amplitud de las definiciones de los radicales contempla un sinnúmero de opciones que no se encuentran sustentadas en la descripción. A modo de ilustración el radical R^2 en sólo 1 ejemplo es flúor y en otro ejemplo es metilo, de resto en los otros 110 ejemplos es hidrógeno. 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.

Esta Oficina informa que, las reivindicaciones 20 a 22 no son concisas, porque se observa que dichas reivindicaciones son formalmente redactadas como independientes, sin embargo, su contenido técnico no difiere sustancialmente del de la reivindicación 1, y no introducen una categoría diferente de invención frente a la reivindicación principal. Por tanto, se considera que estas reivindicaciones deberían ser dependientes de la reivindicación 1, y presentadas de forma concisa. Se sugiere reorganizar las reivindicaciones 20 a 22 como reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1 o, reclamar únicamente las características preferentes del grupo inventivo de la reivindicación 1, en reivindicaciones dependientes de esta.

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

5.3. 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. Particularmente, porque si bien se reivindican múltiples compuestos que comprenden estructuras variables en del anillo A, y de los radicales R^1 , R^2 y R^7 , la descripción únicamente ejemplifica algunos de estos compuestos (112 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 KCC2. 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.

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.

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de marzo de 2020, 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	WO2015131080	“Tyk2 inhibitors and uses thereof”	03 de septiembre de 2015
D2	WO1995010506	“1n-alkyl-n-arylpyrimidinamines and derivatives thereof”	20 de abril de 1995

D1¹ divulga compuestos, composiciones de los mismos y métodos para utilizarlos para la inhibición de TYK2 y el tratamiento de trastornos mediados por TYK2 (Resumen).

D2² divulga compuestos, y composiciones farmacéuticas de los mismos, y métodos para su uso en el tratamiento de trastornos afectivos, ansiedad, depresión, trastornos de estrés postraumático, trastornos alimentarios, parálisis supranuclear, síndrome del intestino irritable, inmunosupresión, enfermedad de Alzheimer, enfermedades gastrointestinales, anorexia nerviosa, síndrome de abstinencia de drogas y alcohol, drogadicción, trastornos inflamatorios o problemas de fertilidad (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

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

7.1. 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 (NC2022/0012884 del 09 de septiembre de 2022) refiere a: *“Un compuesto de Fórmula (I) (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

7.2. Nivel Inventivo

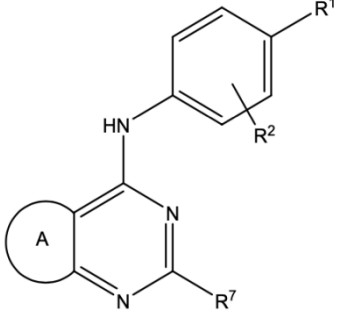
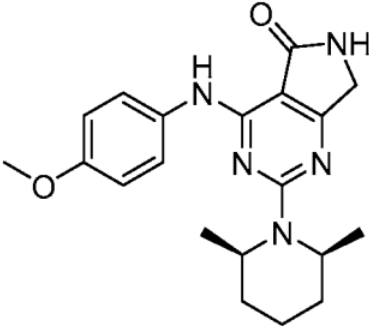
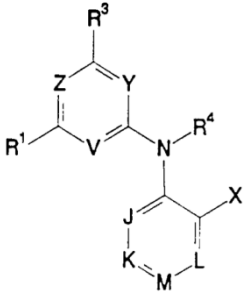
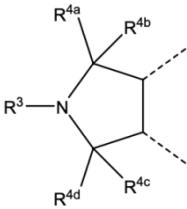
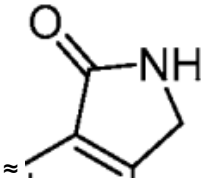
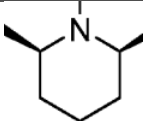
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0012884 del 09 de septiembre de 2022) refiere a: *“Un compuesto de Fórmula (I) (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/07/a6/63/d17209d3871218/WO2015131080A1.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/f0/33/19/8c1d3e1ca80059/WO1995010506A1.pdf>

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de Fórmula (I): 	Compuesto I-183  (Pág. 68, Tabla 1)	Un compuesto de Fórmula (I):  J y M = N K, Y, V = CH L = CX' Z = CR ² (Reiv. 1)
R ¹ = alquilo C ₂₋₆	≈ -O-CH ₃ (Pág. 68, Tabla 1, Compuesto I-183)	R ² = alquilo C ₁₋₃ (Reiv. 1)
R ² = H, halo	≈ -H (Pág. 68, Tabla 1, Compuesto I-183)	R ¹ y R ³ = halo (Reiv. 1)
 A = R ^{4b} = H R ^{4c} y R ^{4d} junto con el carbono al cual se unen representan carbonilo ; R ³ , R ^{4a} y	 (Pág. 68, Tabla 1, Compuesto I-183)	---
R ⁷ = heterocicloalquilo monocíclico de 5 a 7 miembros	 ≈ (Pág. 68, Tabla 1, Compuesto I-183)	X' = heteroarilo, cicloalquilo C ₃₋₆ (Reiv. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de pirimidina (por ejemplo, el compuesto I-183 en la Tabla 1, pág. 68) descritos como inhibidores de la tirosina-proteína quinasa 2 (TYK2), útiles en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, inflamatorias, metabólicas y neurológicas (pág. 2, párrs. [0005]-[0007]). Dichos compuestos se presentan en formulaciones farmacéuticamente aceptables y se describen como activos frente a enfermedades en las que está implicada la señalización mediada por quinasas, incluidas enfermedades neurológicas (párrs. [0005], [0139]-[0146]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que, mientras que en la solicitud bajo examen el radical R¹ corresponde a un alquilo C₂₋₆, en D1 (compuesto I-183) se encuentra sustituido por un grupo -O-CH₃.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un radical alquilo C₂₋₆ en lugar de un -O-CH₃ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que este documento ya describe actividad farmacológica significativa frente a trastornos neurológicos y autoinmunes (párrs. [0005],

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

[0143]-[0146]), en donde se detallan resultados de inhibición de procesos inflamatorios y desmielinizantes relacionados con enfermedades neurológicas.

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

Sin embargo, el incluir un radical alquilo de cadena corta en la posición equivalente al radical R¹ de la solicitud, ya está divulgado en D2, el cual se refiere a composiciones de N-alquil-N-arilpirimidinamidas y derivados de las mismas, que interactúan con receptores CRF (Corticotropin Releasing Factor) y se proponen para el tratamiento de diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos, como depresión mayor, ansiedad, enfermedad de Alzheimer, anorexia nerviosa, desórdenes relacionados con estrés y otras enfermedades del sistema nervioso central (párrs. [0007]–[0010], pág. 9–10; pág. 207–210, Tabla 17). Dicho documento enseña compuestos de fórmula general (I) donde se permite que los sustituyentes incluyan radicales alquilo inferiores (Reivindicación 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un radical alquilo pequeño en la posición R¹ del compuesto de D1, siguiendo la enseñanza de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto como los que allí se reclaman, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo, adyuvante o portador farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 19).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 19 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.

Del mismo modo, aunque las reivindicaciones 20 a 22 han sido redactadas como independientes, su contenido técnico no introduce una categoría distinta de invención ni resuelve un problema técnico diferente al planteado en la reivindicación 1. Por el contrario, estas reivindicaciones se basan en la misma composición y características técnicas que ya fueron objeto de análisis frente a los documentos D1 y D2. En tal sentido, el análisis de nivel inventivo aplicable a la reivindicación 1 también resulta válido para las reivindicaciones 20 a 22, motivo por el cual estas también se consideran carentes de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015131080	1 a 24	Nivel inventivo
D2	WO1995010506	1 a 24	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



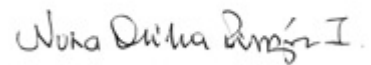
Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

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.



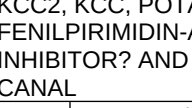
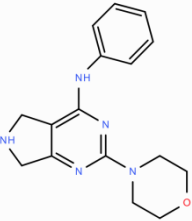
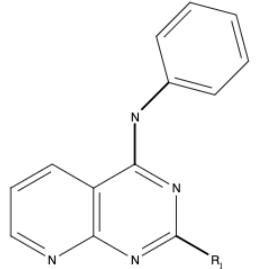
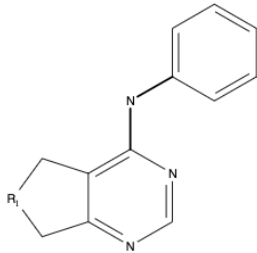
Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0012884		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2021/056393		12/03/2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
13/03/2020				X					
Solicitante									
ASTRAZENECA AB									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	25 y 28	Art. 15	-	Art. 20	26, 27 y 29	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 24
Palabras clave utilizadas	 KCC2, KCC, POTASIO-CLORURO, FENILPYRIMIDIN, N-FENILPYRIMIDIN-AMINA INHIBITOR? AND PYRIMIDINE AND NEUROLOGICAL AND CANAL
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 487/04, C07D 471/04, C07D 491/04, A61P 25/08, A61P 25/22, A61P 29/00, A61K 31/519

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	11156688	17/11/2011	-	-	A
ISA	⁽¹⁾ Delpire, E., <i>et al.</i>	31/03/2009	-	-	A



Oficio N° 16710 de 30 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012884

	WO2019226643	28/11/2019	-	-	A
	WO2018217766	29/11/2018	-	-	A
	WO2015131080	03/09/2015	1 a 24	Pág. 68, Tabla 1, Compuesto I-183	Y
	WO2008136756	13/11/2008	-	-	A
JPO	WO2019045824	07/03/2019	-	-	A
Orbit	WO1995010506	20/04/1995	1 a 24	Reivindicación 1	Y
	WO2004096810	11/11/2004	-	-	A
STNext	WO2020005935	01/02/2020	-	-	A
	WO2016138352	01/09/2016	-	-	A
	WO2016210330	29/12/2016	-	-	A
Patbase	WO2004087056	14/10/2004	-	-	A
	WO2007042806	19/04/2007	-	-	A
Origin	WO2013072694	23/05/2013	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(1) Delpire, E., Days, E., Lewis, M., Mi, D., Kim, K., Lindsley, C. W., & Weaver, C. D. (2009). Small-molecule screen identifies inhibitors of the neuronal K-Cl cotransporter KCC2. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> , 106(13), 5383–5388. Recuperado de http://doi.org/10.1073/pnas.0812756106			
(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: 27/09/2025					