

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Señores
DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AMINA HETEROCÍCLICA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2021/002440

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de febrero de 2021.

PRIORIDAD: 26/02/2020, KR (REPÚBLICA DE COREA), 10-2020-002389925/02/2021, KR (REPÚBLICA DE COREA), 10-2021-0025655

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:

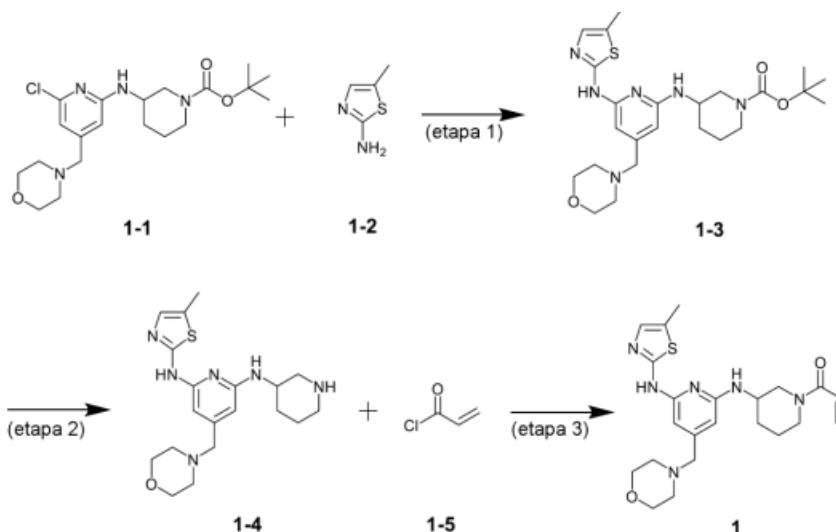
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada bajo el número NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un método para preparar un derivado de amina heterocíclica.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método de preparación tal como se muestra en el siguiente esquema de reacción 1:



Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el número NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de febrero 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	KR20190040773	“Novel phenyl pyridine derivatives and pharmaceutical composition comprising the same”	19 de abril de 2019
D3	WO2012/035055	“Novel compounds”	22 de marzo de 2012

D1¹ divulga derivados de fenilpiridina representados por la fórmula química 1 y una composición farmacéutica que los comprende, en donde los compuestos pueden usarse de manera útil para prevenir o tratar enfermedades autoinmunes o cáncer, junto con sus métodos de síntesis (Resumen).

D3² divulga compuestos de fórmula (I) y sus sales. Los compuestos son inhibidores de la actividad quinasa, en particular de la actividad Itk junto con sus métodos de síntesis (Resumen)

5. 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.

5.1. 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 (NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025) refiere a: *Método para preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1, que comprende las etapas de: (...)*. A continuación, se

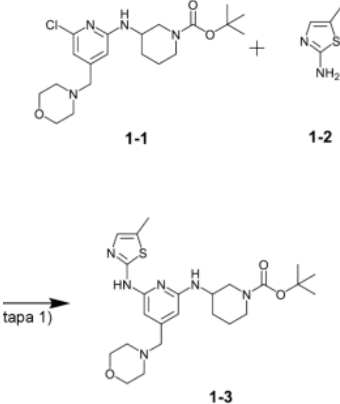
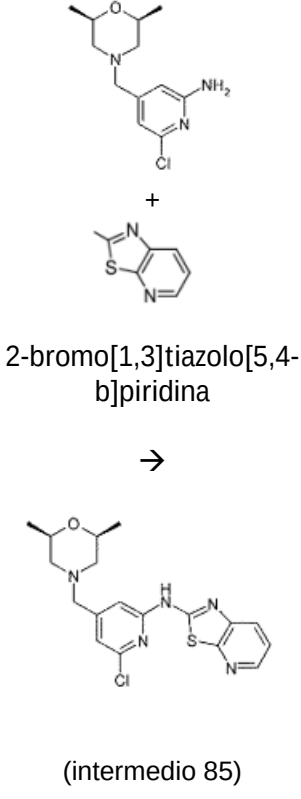
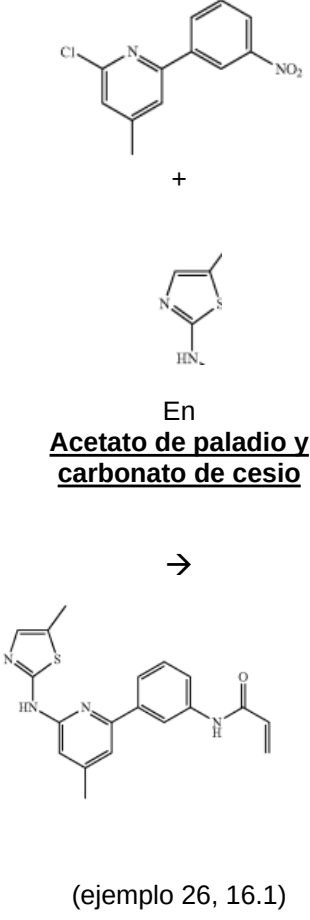
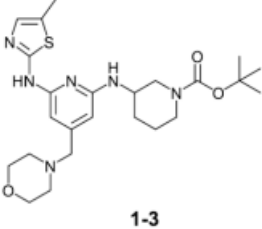
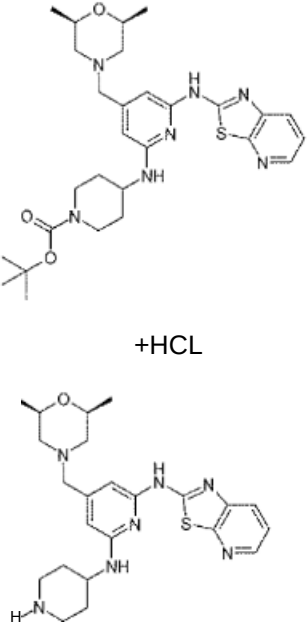
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066101569/publication/KR20190040773A?q=pn%3DKR20190040773A>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044658739/publication/WO2012035055A1?q=pn%3DWO2012035055A1>



Ref. Expediente N° NC2022/0011593

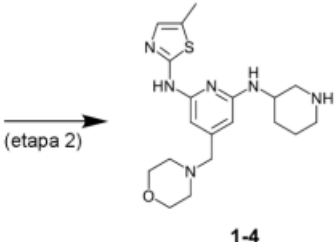
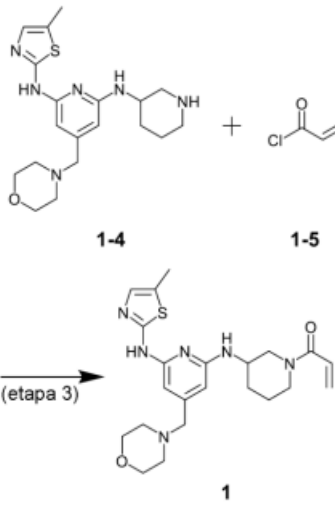
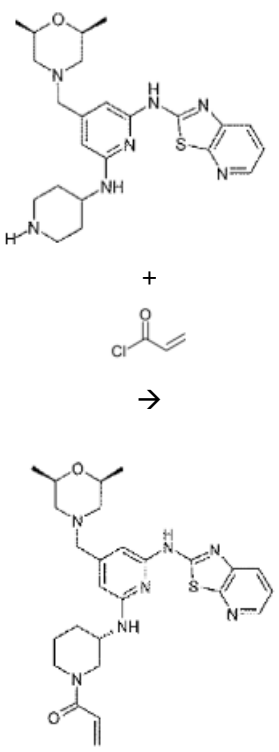
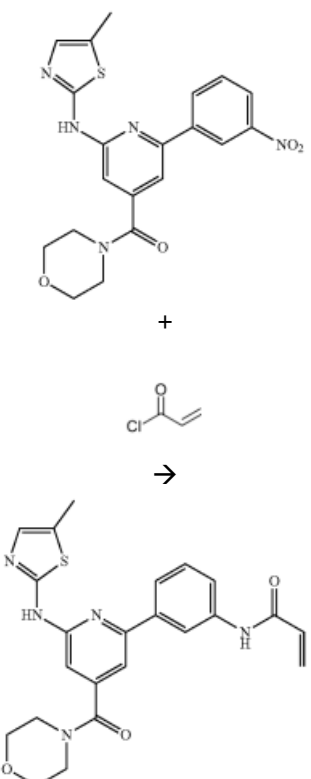
presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D1
Método para preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1, que comprende las etapas de: 1) preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-3 mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-1 con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-2 en presencia de uno seleccionado del grupo que consiste en tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) o acetato de paladio(II) y uno seleccionado del grupo que consiste en <u>carbonato de cesio</u>, <u>carbonato de potasio</u> o <u>carbonato de sodio</u>; 	Método de síntesis qué comprende: (intermedio 85) Método de preparación del intermedio 85: Reacción de  (intermedio 85)	Método de síntesis qué comprende: (ejemplo 26) Reacción de  (ejemplo 26, 16.1)
2) preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-4 mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-3 en presencia de ácido clorhídrico; y 	Reacción de 	----

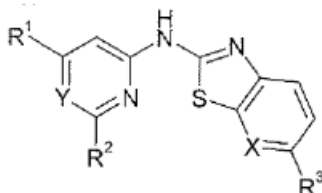


Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

 (etapa 2) 1-4	(Ejemplo 65)	
3) preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1 mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-4 con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-5 en presencia de uno seleccionado del grupo que consiste en carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, carbonato de cesio y carbonato de sodio, y donde la reacción de la etapa 3) se lleva a cabo a una temperatura de -10°C o más y menos de 0°C  1	Reacción de  +  → Temperatura ambiente (Ejemplo 65)	Reacción de  +  → Temperatura: 0° (ejemplo 26, 30, 16.1)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga procesos para la preparación de los compuestos de fórmula I (Resumen, Reiv. 1)



La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D3, consiste en que en la etapa a) se utiliza cómo precursor el compuesto 5-

Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

metiltiazol–2-amina junto con un catalizador de paladio y carbonato de cesio y qué la etapa de c) se lleva acabo de entre -10°C o más y menos de 0°C.

No hay evidencia de que el incluir específicamente que en la etapa a) se utiliza cómo precursor el compuesto 5-metiltiazol–2-amina junto con un catalizador de paladio y carbonato de cesio y qué en la etapa de c) se lleva acabo de entre -10°C o más y menos de 0°C proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que proporcionar métodos de síntesis de compuestos heterocíclicos ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, Reiv. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D3 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir que en la etapa a) se utiliza cómo precursor el compuesto 5-metiltiazol–2-amina junto con un catalizador de paladio y carbonato de cesio y qué en la etapa de c) se lleva acabo de entre -10°C o más y menos de 0°C para obtener el método, ya está divulgado en D1 que se refiere a un proceso para producir un granulado fertilizante que comprende al menos una sal de amonio y también piedra caliza, dolomita o magnesita como relleno, en donde el relleno puede estar presente hasta en un 10%. (Resumen, Reiv. 1)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir en la etapa a) se utiliza cómo precursor el compuesto 5-metiltiazol–2-amina junto con un catalizador de paladio y carbonato de cesio y qué en la etapa de c) se lleva a cabo a 0°C del D1 en el método de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	KR20190040773	1 a 13	Nivel inventivo
D3	WO2012/035055	1 a 13	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a las modificaciones realizadas el solicitante manifiesta:

“(…) En primer lugar, el solicitante ha modificado el Capítulo Reivindicatorio voluntariamente, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de radicar la solicitud. (...) La etapa 1) se realiza en presencia de uno seleccionado de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) o acetato de paladio(II) y uno seleccionado de carbonato de cesio, carbonato de potasio o carbonato de sodio; La etapa 2) se realiza en presencia de ácido clorhídrico; y La etapa 3) se realiza en presencia de uno seleccionado de carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, carbonato de cesio y carbonato de sodio, y se lleva a

Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

cabo a una temperatura de -10°C o más y menos de 0°C. Existe base para estas modificaciones en las Reivindicaciones 3, 4, 6 y 10 originales y en la página 15, línea 18 de la descripción. - Como consecuencia, se han eliminado las Reivindicaciones 3, 4, 6 y 10 originales y el resto de Reivindicaciones y su dependencia se ha reenumerado. (...) La Reivindicación 9 actual corresponde a la Reivindicación 13 original modificada para reemplazar el término “usando” por “añadiendo”.

Este Despacho acepta las modificaciones presentadas bajo el NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025 por ajustarse a las prescripciones legales.

Con respecto a la claridad de la solicitud, el solicitante manifiesta:

“(...) El solicitante de acuerdo con las objeciones del Examinador, además de las modificaciones mencionadas anteriormente, procedió a dar respuesta así: En particular, la Reivindicación 1 se ha limitado al caso en el que: - la etapa 1) se realiza en presencia de un catalizador seleccionado de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) o acetato de paladio(II). - la etapa 1) se realiza en presencia de una base seleccionada de carbonato de cesio, carbonato de potasio o carbonato de sodio. Teniendo en cuenta que en los ejemplos de la solicitud se emplea (...) carbonato de cesio como base en la etapa 1), la reivindicación de bases de tipo carbonato representa una generalización razonable soportada por la descripción; - la etapa 2) se realiza en presencia de ácido clorhídrico; y - la etapa 3) se realiza en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, carbonato de cesio y carbonato de sodio. Teniendo en cuenta que en los ejemplos de la solicitud se emplea carbonato de potasio o hidrogenocarbonato de sodio como base en la etapa 3), la reivindicación de bases de tipo carbonato o hidrogenocarbonato representa una generalización razonable soportada por la descripción. (...) Adicionalmente, se ha eliminado el término “al menos” de las Reivindicaciones. También se han reemplazado los términos “usan” y “usando” por “añaden” y “añadiendo”, respectivamente. Las modificaciones efectuadas cumplen con lo estipulado en los Artículos 30 y 34 de la Decisión 486, ya que éstas son claras, concisas, se encuentran soportadas y de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, corresponden a una limitación de la materia reivindicada.”

Este Despacho acepta las modificaciones presentadas bajo el NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025 por ajustarse a las prescripciones legales.

Con respecto a las objeciones de nivel inventivo, el solicitante manifiesta:

“(...) la Reivindicación 1 se ha limitado de manera que la etapa 3) se realiza a una temperatura de -10°C o más y menos de 0°C.”

“(...) ninguno de los documentos D1 y D2 describe este elemento técnico. En particular, el documento D1 divulga un procedimiento de síntesis en el que la etapa de reacción con un compuesto de fórmula 1-5 (etapa 3 en el método de la presente invención) se lleva a cabo a temperatura ambiente. Como se muestra a continuación, esto se especifica en la página 24, del documento supplementary data, donde se describe el procedimiento general C:

Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

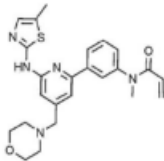
General procedure C to synthesise the final products from the amine intermediates (HCl salts or free bases):

A round bottom flask was charged with the amine intermediate (such as intermediate 6 or intermediate 13), *N,N*-diisopropylethylamine, and *N*-methyl-2-pyrrolidone. 2-Propenoyl chloride was added and the reaction was stirred at room temperature. The mixture was subjected to purification by mass directed automated preparative HPLC to afford the desired compounds.

El documento D2 sólo describe que la reacción correspondiente a la etapa 3) en el método de la presente invención, se realiza a una temperatura de 0-10°C (párrafo [0799] del documento D2). Para conveniencia del Examinador se reproduce a continuación el párrafo equivalente en la solicitud europea EP 3696176 A1, en inglés (párrafo [305] en EP 3696176 A1):

Step 65-5: Preparation of N-methyl-N-(3-(6-((5-methylthiazol-2-yl)amino)-4-(morpholinomethyl)pyridin-2-yl)phenyl)acrylamide

[0305]



[0306] The intermediate (60.0 mg, 1 eq) obtained in step 65-4 was added to tetrahydrofuran (1.0 mL) and water (2.0 mL) was added. Sodium bicarbonate (57.5 mg, 3 eq) was added and then cooled to 0-10°C. Acryloyl chloride (18.5 uL, 1 eq) was slowly added dropwise thereto, and then the mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes to complete the reaction. Dichloromethane (2.0 mL) and water (2.0 mL) were added and the layers separated. The dichloromethane layer was dried over anhydrous sodium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was purified by column chromatography (dichloromethane: methanol=15:1) to give the title compound (51.3 mg, yield: 50.0%).

Por lo tanto, las Reivindicaciones de la presente solicitud se diferencian del estado de la técnica porque la etapa 3) se realiza a una temperatura de menos de 0°C y de igual o más de -10°C.

Los ejemplos incluidos en la solicitud de patente demuestran que cuando la reacción de la etapa 3) se lleva a cabo a la temperatura reivindicada se reducen las impurezas, lo que permite obtener un producto con elevada pureza y rendimiento.

En concreto, en la Tabla 2 de la solicitud se muestra la pureza obtenida en el Ejemplo según la invención en comparación con los ejemplos en los que la etapa 3) se lleva a cabo a una temperatura de 0°C o superior (Ejemplos de referencia 2-5), tal y como se describe en los documentos D1 y D2:

TABLA 2

	Rendimiento de la etapa 3	Pureza	TRR<1,0	ImpA	ImpB	ImpC
Ejemplo	60%	99,74%	< 0,1%	< 0,1%	< 0,1%	0%
Ejemplo de referencia 2	30%	98,00%	0,5%	0,5%	-	0,4%
Ejemplo de referencia 3	35%	98,00%	< 0,1%	0,6%	0,13%	0,08%
Ejemplo de referencia 4	60%	99,00%	< 0,1%	< 0,1%	0,30%	0,50%
Ejemplo de referencia 5	60%	99,39%	< 0,1%	< 0,1%	0,30%	0%

Como consecuencia, el efecto técnico que proporciona la invención frente al estado de la técnica es el de proporcionar un método que permite obtener el producto con un elevado rendimiento y una pureza superior.



Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Por lo tanto, el método de la invención no es un método alternativo al del estado de la técnica, sino un método superior. El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención frente al estado de la técnica es el de proporcionar un procedimiento mejorado, que permite obtener el producto final con mayor pureza y elevado rendimiento.

Ninguno de los documentos del estado de la técnica citados menciona o sugiere llevar a cabo la reacción de la etapa 3) a una temperatura inferior a 0°C e igual o superior a -10°C y, mucho menos aún, que en esas condiciones se fuera a obtener el producto deseado con una mayor pureza y un elevado rendimiento.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona versada en la materia que buscase cómo mejorar el procedimiento del documento D1 o del documento D2 para obtener un producto con menor nivel de impurezas, a la vez que un elevado rendimiento, no hubiera encontrado ninguna enseñanza o motivación que le hubiera llevado a emplear la temperatura reivindicada en la etapa 3) con expectativas razonables de éxito.

Como consecuencia, la INVENCIÓN NO ES OBVIA para la persona versada en la materia y, como consecuencia, tiene NIVEL INVENTIVO de acuerdo con los requisitos del Artículo 18 de la Decisión 486."

Al respecto, al considerar la argumentación presentada junto con las modificaciones radicadas bajo el número NC2022/0011593 el 28 de enero de 2025, este Despacho encuentra pertinente el traslado del documento D3, el cual junto con las enseñanzas de D1 anticiparía el alcance de la materia reivindicada.

Con respecto a los argumentos referentes a la temperatura de la etapa c), este Despacho no encuentra los argumentos pertinentes al considerar que el mismo D1 menciona la

misma reacción con CC(=O)Cl, en donde la reacción se lleva a acabo a 0°C (ejemplo 26 de D1). En consecuencia, si bien el solicitante menciona una supuesta mejora con respecto a la pureza y el rendimiento, no se evidencia qué efectivamente dicha temperatura menor, qué se encuentra en el límite superior del rango reclamado (-10 a 0 °C (no inclusivo), permita obtener dichos rendimientos favorables al considerar que el D3 obtiene rendimientos en el mismo orden de la solicitud (60% ejemplo 29, 30 de D1). Además, en la tabla 2 presentada por el solicitante, se evidencia que los ejemplos

	Rendimiento de la etapa 3
Ejemplo	60%
Ejemplo de referencia 2	30%
Ejemplo de referencia 3	35%
Ejemplo de referencia 4	60%
Ejemplo de referencia 5	60%

comparados tienen el mismo rendimiento:

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.

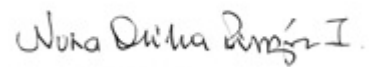


Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

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)

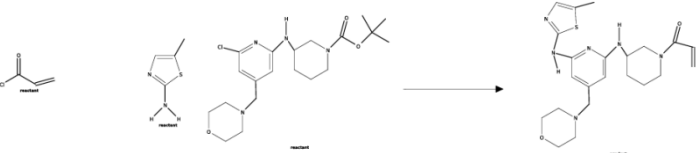
Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011593		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2021/002440		26 de febrero de 2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
26/02/2020				X					
Solicitante									
DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-13
Palabras clave utilizadas	heterocyclicamine interleukin piperidine methylthiazol, acryloyl 
Por reacción	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 417/14, A61K 31/5377
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)

Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2022/0000186	13/01/2022	-	-	A
ISA	KR2019004773	19042019	1-13	Todo el documento	Y
EPO	WO2012035055	22032012	1-13	Todo el documento	Y
Patbase	WO2018025554	08022018	-	-	A
	US6346621	12022002		-	A
Orbit	WO2014129596	28082014	-	-	A
	JP 2008069122	27032008		-	A
Origin	JP 2019099537	24062019	-	-	A
	KR20120045905	09052012		-	A
	FR 2569402	28021986		-	A
	WO 1998057958	23121998		-	A
STN	WO 2005046603	26/05/2005	-	-	A
	WO 2007004038	11/01/2007			A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.

O

Oficio N° 21169 de 26 de noviembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011593

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (25/10/2025)	

