



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 19 de febrero de 2026

Señores

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2022/0011593
TÍTULO: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AMINA
HETEROCÍCLICA”
SOLICITANTE: DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.
TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio
No. 21169 de 26 de noviembre de 2025.

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogada, mayor y vecina de Bogotá D.C., identificada con cédula de Ciudadanía No. 51.663.741, con Tarjeta Profesional No. 43.307 del Consejo Superior de la Judicatura, me dirijo a su Digno Despacho para manifestarle que en mi condición de apoderada de la sociedad **DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 21169 de 26 de noviembre de 2025.

1. REIVINDICACIONES (Art. 30 Decisión 486)

En primer lugar, el solicitante ha **modificado el Capítulo Reivindicatorio voluntariamente**, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio.

Así entonces, el **Capítulo Reivindicatorio Modificado** contiene los siguientes cambios:

- La **Reivindicación 1** se ha limitado de manera que la **etapa 3)** se realiza a una **temperatura de -8°C o -3°C**, el compuesto de fórmula química 1-5 se añade en



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

un estado de mezcla con N,N-diisopropilamina o trietilamina y, además, comprende una etapa de cristalización del producto con acetato de etilo. Existe **base para estas modificaciones en las anteriores Reivindicaciones 7, 8 y 13.**

- Como consecuencia, se ha **limitado la Reivindicación 7.**
- Se **han eliminado las anteriores Reivindicaciones 8 y 13** y el resto de Reivindicaciones y su dependencia se ha reenumerado.

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.

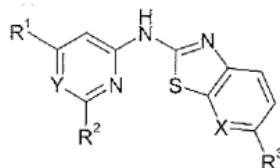
Por lo anterior, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO**, que consta de **once (11) nuevas Reivindicaciones** en cuatro folios, el cual cumple con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486. Se adjunta el Recibo Oficial de Tasa de Modificación de Reivindicaciones.

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

El Examinador objeto el **nivel inventivo** de las Reivindicaciones 1 a 13 con los documentos **D1 (KR20190040773)** y **D2 (WO2012/035055)** porque:

“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 formula 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-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.”.

“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).”.

“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”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar que **difiere de las objeciones de falta de nivel inventivo** por parte del Examinador, y solicito reconsideración con base en la siguiente discusión:

En primer lugar, en el **CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO** que se adjunta, la **Reivindicación 1** se ha modificado de manera que **la etapa 3)**:

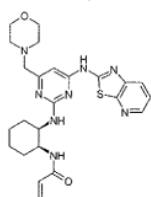
- se realiza a una temperatura de **-8°C a -3°C**.
- el compuesto 1-5 se añade como mezcla con N,N-diisopropilamina o trietilamina, y
- comprende además una etapa de cristalización del producto de reacción con acetato de etilo.

Ninguno de los documentos **D1** y **D3** describe o sugiere una etapa 3) con estos elementos técnicos y, en particular, a una temperatura de -8°C a -3°C.

Por ejemplo, el documento **D3** divulga un procedimiento de síntesis en el que la etapa de reacción con un compuesto de fórmula 1-5 (Ejemplos 16, 26 y 30) se lleva a cabo a **temperatura ambiente**.

Example 30:

N-(*cis*-2-([4-(4-morpholinylmethyl)-6-([1,3]thiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-ylamino)-2-pyrimidinyl]amino)cyclohexyl)-2-propenamide



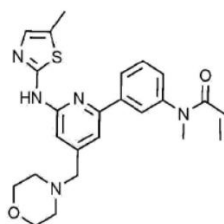
A mixture of *N*²-[*cis*-2-aminocyclohexyl]-6-(4-morpholinylmethyl)-*N*⁴-[1,3]thiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-yl-2,4-pyrimidinediamine (51 mg, 0.116 mmol), *N,N*-diisopropylethylamine (0.024 mL, 0.139 mmol) and 2-propenoyl chloride (0.01 mL, 0.127 mmol) in *N*-methyl-2-pyrrolidone (0.8 mL) was stirred **at room temperature** for 30 minutes. The mixture was subjected to purification by mass directed automated preparative HPLC (ammonium bicarbonate modifier) to afford the **title compound** (23 mg, 0.046 mmol, 40 % yield). LCMS (Method B): Rt 2.17 minutes; m/z 495 (MH⁺).

El documento **D1** 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 (90.0 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 al menos porque la etapa 3) se realiza a una temperatura de -8°C a -3°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 obtiene un producto con mayor pureza sin reducir el rendimiento, tal y como se muestra en la Tabla 2 de la presente solicitud.

En concreto, el método de preparación del ejemplo de referencia 2 (comparativo) incluido en la solicitud, da lugar a un compuesto con menor pureza y menor rendimiento, a pesar de realizar dos etapas de cristalización (cristalización con acetato de etilo (EA) y cristalización con dimetoxietano (DME)) para obtener un compuesto de alto rendimiento.

Por el contrario, el método de preparación del ejemplo de acuerdo con la presente invención realiza el paso 3) a una temperatura de reacción de -8 °C a -3 °C y añade el compuesto de fórmula química 1-5 en estado de mezcla con N,N-diisopropiletilamina, lugar así a un compuesto con una alta pureza del “99,74%” sin disminución del rendimiento.

Tabla 2 de la presente solicitud

	Rendimiento de la etapa 3	Pureza	TRR<1,0	ImpA	ImpB	ImpC
Ejemplo según la invención	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%

En la siguiente Tabla se recoge un resumen de los elementos técnicos de cada uno de los ejemplos en la Tabla 2 de la presente solicitud.

Elementos técnicos de la etapa 3)	El compuesto de fórmula química 1-5 se adiciona en estado de mezcla con N,N-diisopropiletilamina o trietilamina	Temperatura de $\pm$ 8°C a -3°C	Cristalización del producto de reacción con acetato de etilo
Ejemplo según la invención	✓	✓	✓
Ejemplo de referencia 3	X	0-5 °C	1) cristalización con EA; y 2) cristalización con DME
Ejemplo de referencia 4	X	0-5 °C	✓
Ejemplo de referencia 5	✓	0-5 °C	✓



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Estos datos comparativos incluidos en la solicitud de patente demuestran que la invención proporciona una mayor pureza sin reducir el rendimiento, en comparación con los procedimientos en los que la etapa 3) se lleva a cabo a temperaturas superiores.

Por lo tanto, el problema que resuelve la invención frente a los documentos **D1** y **D3** es el de proporcionar un procedimiento mejorado, que permite obtener el producto final con mayor pureza y con un elevado rendimiento.

Ninguno de los documentos citados menciona o sugiere llevar a cabo la reacción de la etapa 3) a una temperatura de -8°C a -3°C y, mucho menos aún, que en esas condiciones se fuera a obtener el producto deseado con una mayor pureza sin reducir el rendimiento.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona versada en la materia que buscase cómo mejorar el procedimiento del documento **D1** o del documento **D3** 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 las condiciones especificadas en la etapa 3) con expectativas razonables de éxito.

Como consecuencia, la **INVENCION 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.

Por lo expresado anteriormente, consideramos que las observaciones presentadas por la Examinadora han sido resueltas con las **NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 11 de la**



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

presente solicitud de patente de nuestro poderdante, las cuales son **NOVEDOSAS**, tienen **NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 21169 de 26 de noviembre de 2025.

Adicionalmente, nuestro poderdante manifiesta que solicita se realice un nuevo estudio de patentabilidad de acuerdo con el literal d) del Artículo 10 de la Resolución No. 59669 del 25 de septiembre de 2020, para lo cual adjuntamos el Recibo de Pago de la tasa Legal por este Concepto.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“MÉTODO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AMINA HETEROCÍCLICA”** a nombre de la sociedad **DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD..**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 11 inclusive.

Atentamente,



CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS

C.C. No. 51.663.741 de Bogotá

T.P. No. 43.307 C.S.J.

Anexos:

Nuevas Reivindicaciones (11) en cuatro folios.

Recibo Oficial Tasa de Modificación Reivindicaciones.

Recibo Oficial Tasa de Examen de Patentabilidad

NUEVAS REIVINDICACIONES II

1. Método para preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1, que comprende las etapas de:

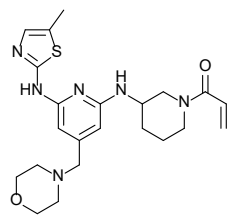
5 1) preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-3 mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-1 con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-2 en presencia de uno seleccionado del grupo que consiste en tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) o acetato de paladio(II) y uno seleccionado
10 del grupo que consiste en carbonato de cesio, carbonato de potasio o carbonato de sodio;

 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

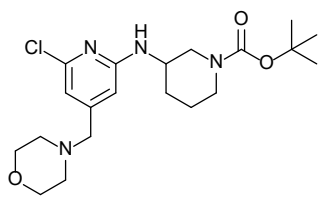
15 3) preparar un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1 mediante reacción de un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-4 con un compuesto representado por la siguiente fórmula química 1-5 en presencia de uno seleccionado del grupo que consiste en carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, carbonato de cesio
20 y carbonato de sodio, y donde la reacción de la etapa 3) se lleva a cabo a una temperatura de -8°C a -3°C y el compuesto representado por la fórmula química 1-5 se añade en un estado de mezcla con N,N-diisopropiletilamina o trietilamina, y
la etapa 3) comprende además una etapa de cristalización del producto de

reacción con acetato de etilo:

[Fórmula química 1]

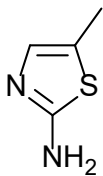


[Fórmula química 1-1]

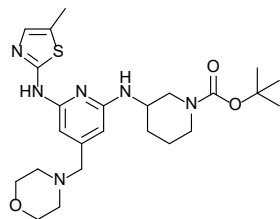


5

[Fórmula química 1-2]

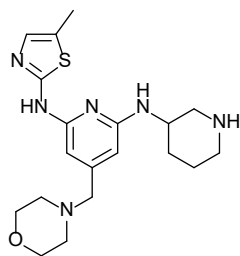


[Fórmula química 1-3]

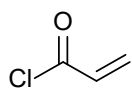


10

[Fórmula química 1-4]



[Fórmula química 1-5]



2. Método según la Reivindicación 1, en el que:

en la etapa 1), el compuesto representado por la fórmula química 1-1 y el compuesto representado por la fórmula química 1-2 se añaden en una razón molar de 1:0,1 a 1:2.

5

3. Método según la Reivindicación 1, en el que:

la reacción de la etapa 1) se lleva a cabo a una temperatura de 80°C a 150°C durante de 3 horas a 15 horas.

10

4. Método según la Reivindicación 1, en el que:

en la etapa 2), se incluye además una etapa de cristalización del producto de reacción.

5. Método según la Reivindicación 4, en el que:

15

la etapa de cristalización se lleva a cabo mediante cristalización primaria con agua y cristalización secundaria con metanol.

6. Método según la Reivindicación 1, en el que:

en la etapa 3), el compuesto representado por la fórmula química 1-4 y el compuesto representado por la fórmula química 1-5 se usan en una razón molar de 1:0,5 a 1:2,0.

20

7. Método según la Reivindicación 1, en el que:

en la etapa 3), el compuesto representado por la fórmula química 1-5 se añade en un estado de mezcla con N,N-diisopropiletilamina.

5 8. Método según la Reivindicación 1, en el que:

en la etapa 3), se incluye además una etapa de extracción del producto de reacción añadiendo acetato de etilo.

9. Método según la Reivindicación 8, en el que:

10 la etapa de extracción se lleva a cabo a un pH de 6,5 a 7,5.

10. Método según la Reivindicación 1, en el que:

la etapa 3) comprende además una etapa de disolver el producto de reacción en tetrahidrofurano; mezclar una disolución que contiene ácido fosfórico con la disolución preparada; y filtrar la mezcla preparada y luego concentrar el filtrado a presión reducida.

11. Método según la Reivindicación 10, en el que:

la disolución que contiene ácido fosfórico es una disolución en la que de 0,05 a 0,5 moles de ácido fosfórico con respecto a 1 mol del compuesto representado por la fórmula química 1-4 se disuelven en tetrahidrofurano.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0011593

Recibo: 26-231946

Fecha: 24/02/2026

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS

CC: 51.663.741

Pago PSE No: 1227953

CUS: 86612035

Patente PCT

MÉTODO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AMINA HETEROCÍCLICA

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	\$ 236,000	\$ 236,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,599,500	\$ 1,599,500
TOTAL					\$ 1,835,500