

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

Señores
RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS INHIBIDORES DE RIP1 Y MÉTODOS PARA HACER Y UTILIZAR LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/049487.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 04 de septiembre de 2020.

PRIORIDADES: US, 62/897,223, 06 de septiembre de 2019.
US, 62/932,404, 07 de noviembre de 2019.
US, 63/001,016, 27 de marzo de 2020.
US, 63/004,319, 02 de abril de 2020.
US, 63/004,290, 02 de abril de 2020.
US, 63/004,301, 02 de abril 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 10 de noviembre de 2025 bajo el número NC2022/0002630, 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.

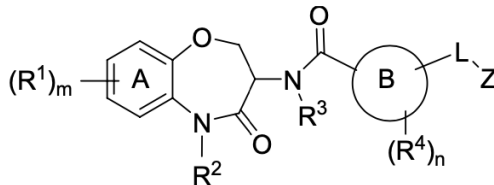
2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar nuevos compuestos capaces de inhibir la proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor de interacción con proteína de la muerte 1 (RIP1), la cual está implicada en procesos inflamatorios, inmunitarios y de muerte celular programada (necroptosis). Estos procesos se asocian con diversas enfermedades inflamatorias, autoinmunes, proliferativas y trastornos inmunorreguladores, para las cuales las terapias actuales presentan limitaciones en eficacia y especificidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio propone compuestos de fórmula general I y sus N-óxidos, solvatos, tautómeros o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, así como composiciones farmacéuticas que los contienen.

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630



Fórmula I

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 10 de noviembre de 2025 bajo el radicado N° NC2022/0002630.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2022/0002630 el 10 de noviembre de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “COMPUESTOS DERIVADOS DE N-(4-OXO-2,3,4,5-TETRAHIDROBENZO[B][1,4]OXAZEPINA-3-IL)ACETAMIDA Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE RIP1”.

4.2. 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, la reivindicación 3 no es concisa, en tanto define la composición farmacéutica mediante expresiones amplias y funcionales tales como “*un excipiente*”, “*un agente terapéutico*” o “*combinaciones de estos*”, sin delimitar técnica o estructuralmente dichos componentes. La utilización de tales términos, sin especificación adicional, abarca un número indeterminado de posibilidades que no se encuentran concretamente caracterizadas en la reivindicación, lo cual impide establecer con claridad los límites de protección solicitados. En consecuencia, se considera que la reivindicación debería restringirse a una generalización razonable de los componentes efectivamente descritos o ejemplificados en la memoria, de manera que el alcance de la composición resulte técnica y objetivamente delimitado.

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

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

4.3. 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.

En particular, la descripción hace referencia a composiciones farmacéuticas que comprenden “*un excipiente*”, “*un agente terapéutico*” o “*combinaciones de estos*”, sin proporcionar una caracterización concreta de tales componentes ni ejemplos específicos de formulaciones que integren dichos elementos junto con los compuestos reivindicados. Si bien en las páginas 140 a 147 se incluye un listado amplio de posibles agentes terapéuticos adicionales, la memoria no aporta ejemplos experimentales de combinaciones efectivamente preparadas, ni evidencia técnica que demuestre que dichas combinaciones conserven o mejoren la actividad inhibitoria sobre RIP1 atribuida a los compuestos activos.

La mera enumeración de posibles agentes adicionales, sin descripción de formulaciones concretas, proporciones, condiciones de preparación o datos que respalden su comportamiento técnico conjunto, no resulta suficiente para sustentar el alcance amplio de las composiciones reivindicadas.

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de septiembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO2014125444	“Heterocyclic amides as kinase inhibitors”	21 de agosto de 2014
D5	WO2018154520	“Heterocyclic amides as kinase inhibitors”	30 de Agosto de 2018

D3¹ divulga compuestos que tienen la fórmula (I) que inhiben la quinasa RIP1, los métodos para prepararlos y usarlos (Pág. 1, lín. 4-6).

D5² divulga una combinación de un compuesto inhibidor de la quinasa RIP1 y al menos otro agente terapéuticamente activo para su uso en el tratamiento de una enfermedad o trastorno mediado por la quinasa RIP1; particularmente se describe una combinación de un compuesto inhibidor de la quinasa RIP1 y al menos otro agente terapéuticamente activo, en donde el al menos otro agente terapéuticamente activo es un inmunomodulador, para su uso en el tratamiento del cáncer (Resumen).

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/fd/a9/1f/2d90ed9671c5ca/WO2014125444A1.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/18/49/16/7891beadec47bc/WO2018154520A1.pdf>

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

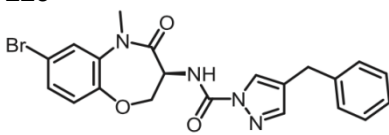
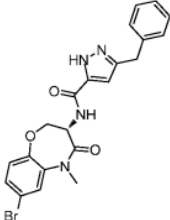
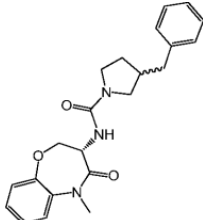
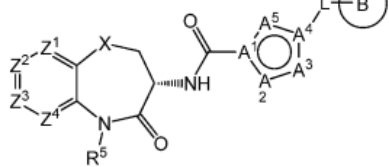
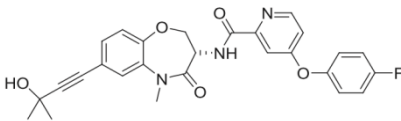
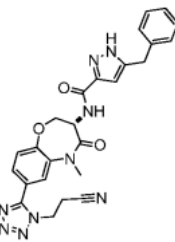
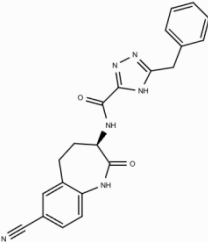
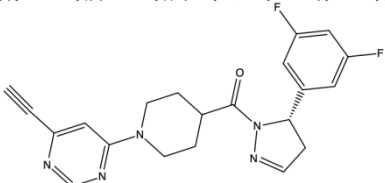
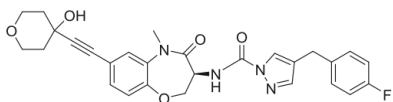
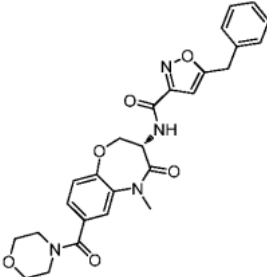
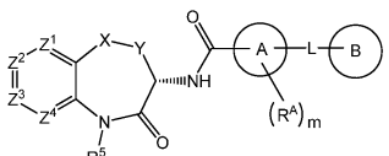
Ref. Expediente N° NC2022/0002630

6. Examen de Patentabilidad

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

6.1. 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 (NC2022/0002630 del 10 de noviembre de 2025) refiere a: “Un compuesto seleccionado de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

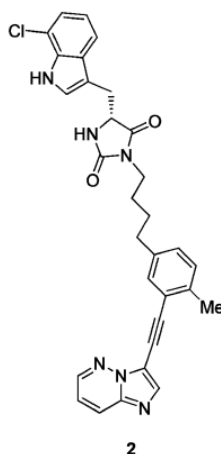
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D5
Un compuesto seleccionado de: I-226 	Compuestos  #20 (Pág. 139)  #104 (Pág. 156)	Un compuesto de fórmula (III)  A ¹⁻⁴ son N o C (Pág. 11, lín. 15)
I-100 	 #85 (Pág. 153)  #165 (Pág. 170)	 (S)-(5-(3,5-difluorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)(1-(6-etinilpirimidin-4-il)piperidin-4-il)metanona (Pág. 55, lín. 5-6)
I-175 	 #73 (Pág. 150)	Un compuesto de Fórmula (I)  Z ² = CR ² R ² = heterocicloalquilo-C(O)- de 5-6 miembros (Pág. 5, lín. 1-20)



Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

Adicionalmente, el conocimiento general en el campo de los inhibidores de quinasas indicaba que modificaciones estructurales en los fragmentos terminales de los ligandos constituyen una estrategia habitual de optimización para modular la interacción con el sitio activo de la enzima. Por ejemplo, Harris *et al.* describen inhibidores de RIP1 en los cuales diferentes porciones del ligando se acomodan profundamente en cavidades hidrofóbicas del sitio activo, interactuando con regiones estructurales como el glycine-rich loop, la C-hélice y el activation loop de la proteína, lo cual evidencia que variaciones en los fragmentos terminales del inhibidor pueden modificar su interacción con la diana sin alterar el mecanismo de inhibición³. Asimismo, en el diseño de inhibidores de quinasas ya era conocido el empleo de grupos etinilo o alquino como enlazadores rígidos entre fragmentos aromáticos, como se observa en inhibidores tipo-quinasa tales como ponatinib, lo cual demuestra que el uso de este tipo de enlazadores formaba parte de las estrategias convencionales de química medicinal para explorar la relación estructura-actividad.



Compuesto 2 de Harris *et al.* Plantilla de compuestos con actividad inhibitoria sobre RIP1

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la modificación de la sección terminal del inhibidor —incluyendo cambios en el tipo de enlazador o en la conectividad del heteroarilo— con base en D5 y el conocimiento general sobre los compuestos de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que se pueden obtener composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos junto con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 55).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

³ Harris, P. A., King, B. W., Bandyopadhyay, D., Berger, S. B., Campobasso, N., Capriotti, C. A., Cox, J. A., Dare, L., Dong, X., Finger, J. N., Grady, L. C., Hoffman, S. J., Jeong, J. U., Kang, J., Kasparcova, V., Lakdawala, A. S., Lehr, R., McNulty, D. E., Nagilla, R., ... Gough, P. J. (2016). DNA-Encoded library screening identifies Benzo[b][1,4]oxazepin-4-ones as highly potent and monoselective receptor interacting protein 1 kinase inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*. Recuperado de <http://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01898>.

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	WO2014125444	1 a 3	Nivel inventivo
D5	WO2018154520	1 a 3	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a las modificaciones al capítulo reivindicatorio

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, de concisión de las reivindicaciones, de excepciones a la patentabilidad y de referencias a usos de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, *“En respuesta a esta objeción me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se eliminaron las Reivindicaciones 35 a 43 objetadas. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas”*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2022/0002630 del 10 de noviembre de 2025, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486.

Ahora bien, una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Dirección encuentra que la las objeciones por excepciones a la patentabilidad y referencias a usos, han sido superada en la medida que el solicitante eliminó del nuevo capítulo reivindicatorio las reivindicaciones que habían sido objeto de objeción.

En segunda medida el solicitante señaló que, *“En relación con la objeción sobre la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 34), me permito resaltar que las expresiones objetadas son perfectamente claras para la persona medianamente versada en la materia, ya que su significado y alcance corresponden al usualmente otorgado en el campo técnico, como se establece en el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) y en la Guía para Examen de Patente de invención y Modelo de utilidad (en adelante, Guía de la SIC)1,2 . Lo anterior basado en que la solicitud de patente (Capítulo Descriptivo, Capítulo Reivindicatorio y Figuras) es un documento legal con contenido técnico dirigido a personas con conocimiento general en el campo y que comprenden la terminología empleada. En este caso, las expresiones objetadas no representan un número infinito de posibilidades, ya que su significado en el contexto de composiciones químicas o farmacéuticas es limitado y conocido en el estado de la técnica”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio y de suficiencia en la descripción aún continúan siendo pertinentes, en la medida en que la utilización de expresiones genéricas tales como *“un excipiente”*, *“un agente terapéutico”* o *“combinaciones de estos”* no delimita técnica ni estructuralmente los componentes de la composición farmacéutica reivindicada. Si bien tales términos pueden ser comprendidos en sentido general por una persona normalmente versada en la materia, su empleo en la reivindicación sin una delimitación adicional conduce a un alcance indeterminado que abarca un número muy amplio de alternativas posibles, las



Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

cuales no se encuentran concretamente caracterizadas en la reivindicación ni claramente sustentadas en la descripción. En este sentido, el hecho de que determinados términos sean conocidos en el campo técnico no exime al solicitante de definir en las reivindicaciones las características técnicas que delimitan el objeto cuya protección se pretende. Por lo tanto, el análisis de claridad no se refiere únicamente a la comprensión lingüística de los términos utilizados, sino también a la capacidad de la reivindicación de establecer límites técnicos definidos respecto del objeto protegido.

Adicionalmente, aun cuando el solicitante señala que el capítulo descriptivo menciona posibles excipientes o agentes terapéuticos adicionales, la descripción no proporciona ejemplos concretos de composiciones farmacéuticas que combinen los compuestos reivindicados con tales agentes ni evidencia experimental que permita establecer el comportamiento técnico de dichas combinaciones. La mera enumeración de posibles agentes terapéuticos o excipientes, sin la descripción de formulaciones específicas o datos que respalden su interacción con los compuestos activos, no resulta suficiente para sustentar el amplio alcance de la reivindicación.

En cuanto a la falta de novedad

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de novedad de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“(…) es importante reiterar las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto, particularmente la drástica limitación realizada en el alcance reclamado. Enfatizando que ahora únicamente se reclaman una lista de compuestos específicos y composiciones que los comprenden, y que las Reivindicaciones 1 a 17, 19 a 23 y 25 a 27 objetadas fueron eliminadas”*.

Esta oficina aclara que, una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, se encuentra que la falta de novedad, ha sido superada en la medida que ahora el capítulo reivindicatorio reclama compuestos específicos y ya no se reclama una Markush amplia que caiga dentro del estado de la técnica.

En cuanto a la falta de nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito destacar que el patrón de sustitución y los sustituyentes, en particular los equivalentes a R^1 en la Fórmula (I) originalmente reclamada, no son divulgadas o siquiera sugeridas en D3 y D5. Adicionalmente, y tal como lo reconoce el Despacho en su análisis, dichas variaciones específicas no implican que cualquier tipo de sustitución resultaría en una molécula que posea una actividad biológica favorable. De hecho, es ampliamente conocido en el ámbito de las patentes, que cuando se consideran modificaciones en compuestos farmacéuticamente activos, es esencial apreciar que, a primera vista, pequeñas modificaciones a núcleos existentes pueden generar un efecto drástico en la actividad relacionada”*.

Esta oficina aclara que, si bien es cierto que en el campo de la química medicinal pequeñas modificaciones estructurales pueden, en determinados casos, producir cambios en la actividad biológica de un compuesto, ello no implica automáticamente que cualquier variación estructural confiera carácter inventivo. Para que tal argumento resulte pertinente, sería necesario demostrar que las modificaciones específicas introducidas en los compuestos reivindicados producen un efecto técnico inesperado o una mejora significativa frente a los compuestos del estado de la técnica. Sin embargo, la solicitud

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

bajo estudio no aporta evidencia experimental comparativa que permita concluir que las variaciones estructurales introducidas, particularmente en relación con el radical R¹ o con el punto de unión del heteroarilo, produzcan un efecto técnico distinto o superior al ya descrito en D3.

Por el contrario, los datos experimentales presentados en la propia solicitud evidencian que los compuestos evaluados mantienen actividad inhibitoria frente a RIP1 a pesar de presentar variaciones estructurales significativas en dichas posiciones, lo cual indica que la actividad biológica se conserva dentro de un amplio rango de sustituciones. En consecuencia, los resultados experimentales no demuestran que las modificaciones específicas reivindicadas conduzcan a un comportamiento técnico inesperado, sino que, por el contrario, son consistentes con un escenario de optimización estructural rutinaria dentro de una misma familia de compuestos inhibidores de RIP1.

Adicionalmente, tal como se explicó anteriormente en el análisis de nivel inventivo, el documento D3 ya divulga compuestos inhibidores de RIP1 basados en el mismo núcleo estructural, mientras que D5 enseña la posibilidad de introducir diferentes sustituciones en el anillo heterocíclico central, incluyendo sustituyentes que pueden actuar como enlazadores entre distintos fragmentos estructurales del inhibidor. Incluso el mismo D3 divulga algunas opciones similares en la posición equivalente a R¹ o la posibilidad de un enlace triple en la misma posición.

En segundo lugar, el solicitante manifestó que el análisis de bioisosterismo requiere la evaluación de diversos parámetros fisicoquímicos y conformacionales, tales como el tamaño, volumen y distribución electrónica de los átomos, el grado de hibridación, polaridad, solubilidad, reactividad química y factores conformacionales, indicando que dichos aspectos deben analizarse cuidadosamente para predecir el impacto de una sustitución sobre la actividad farmacológica. Asimismo, señaló que modificaciones bioisostéricas pueden alterar significativamente la actividad biológica de una molécula, citando ejemplos de la literatura en los que sustituciones estructurales condujeron a reducciones en la potencia biológica. Adicionalmente, el solicitante argumentó que el documento complementario citado por el Despacho divulga inhibidores de ECE-1 que contienen arilacetileno y que estos compuestos *“no sólo son completamente diferentes de los compuestos de la presente invención, sino que también se dirigen a dianas biológicas diferentes”*, por lo cual considera que no pueden compararse con los compuestos reivindicados. En consecuencia, sostiene que *“el conocimiento en sustituciones bioisostéricas para sistemas cíclicos no guía de forma inmediata y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención”*, indicando además que tales divulgaciones únicamente representarían una invitación a realizar investigación adicional y no una enseñanza directa que conduzca a los compuestos ahora reclamados.

Frente a estos argumentos, esta Oficina considera que no desvirtúan el análisis de nivel inventivo previamente expuesto. En efecto, si bien el solicitante señala que el análisis de sustituciones bioisostéricas puede requerir la evaluación de diversos parámetros fisicoquímicos y conformacionales, ello no implica que la introducción de variaciones estructurales dentro de una misma familia de compuestos farmacológicamente activos confiera automáticamente carácter inventivo. Tal como se explicó anteriormente, el estado de la técnica ya divulga compuestos inhibidores de RIP1 basados en el mismo núcleo estructural (D3), así como la posibilidad de introducir diferentes sustituciones en posiciones análogas del sistema molecular (D5), lo cual constituye una enseñanza directa hacia la modificación estructural de estos compuestos.

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

Adicionalmente, el conocimiento general relevante en el campo técnico específico de los inhibidores de RIP1, como se describe en Harris *et al.* (2016), muestra que la optimización estructural de este tipo de moléculas implica precisamente la exploración de diferentes sustituciones en fragmentos terminales o enlazadores para modular su interacción con el sitio activo de la quinasa. Por lo tanto, las variaciones estructurales propuestas en la presente solicitud se enmarcan dentro de estrategias rutinarias de optimización de la relación estructura-actividad y no evidencian un efecto técnico inesperado que permita conferir nivel inventivo a los compuestos reivindicados.

Finalmente, el solicitante argumentó que, conforme al Manual Andino de Patentes y a la Guía para Examen de Patentes de la SIC, las invenciones en el campo químico poseen nivel inventivo cuando presentan una “estructura inesperada” o un “efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo”. En ese sentido, sostiene que la persona medianamente versada en la materia no habría podido llegar al patrón de sustitución específicamente reclamado a partir de la combinación de D3 y D5, afirmando que las enseñanzas de dichos documentos “no guían de forma inmediata y sin ambigüedades” hacia los compuestos reivindicados.

Asimismo, el solicitante manifestó que el análisis realizado por el Despacho no consideró de manera integral las enseñanzas del estado de la técnica, sino que habría consistido en combinar características aisladas de diferentes documentos “como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas o una colcha de retazos se tratara”. En este contexto, sostiene que la mera mención de posibles sustituyentes en el arte previo no constituye una enseñanza suficiente que conduzca directamente a la invención, y que la persona versada en la materia no tendría una motivación clara para seleccionar específicamente los sustituyentes correspondientes al radical R¹ de los compuestos ahora reivindicados. En consecuencia, el solicitante concluye que, a su juicio, la invención no habría podido ser prevista a partir de los documentos citados y que, por lo tanto, los compuestos reivindicados deberían considerarse dotados de nivel inventivo.

Frente a estos argumentos, esta Oficina considera que no desvirtúan el análisis de nivel inventivo previamente expuesto. En efecto, el hecho de que una invención química pueda considerarse inventiva cuando presenta una estructura o un efecto técnico inesperado no implica que toda variación estructural dentro de una familia conocida de compuestos farmacológicamente activos posea automáticamente carácter inventivo. En el presente caso, la solicitud no aporta evidencia que demuestre que los compuestos reivindicados presenten un efecto técnico inesperado o una mejora impredecible frente a los compuestos divulgados en el estado de la técnica.

Adicionalmente, contrario a lo manifestado por el solicitante, el análisis realizado por esta Oficina no se basa en una combinación arbitraria de características aisladas del arte previo, sino en la consideración conjunta de las enseñanzas técnicas contenidas en los documentos D3 y D5, los cuales divulgan compuestos inhibidores de RIP1 con el mismo núcleo estructural y enseñan la posibilidad de introducir diferentes sustituciones en posiciones análogas del sistema molecular. En este contexto, la introducción de las variaciones estructurales reivindicadas constituye una modificación previsible dentro de las estrategias habituales de optimización de compuestos en química medicinal.

En consecuencia, los argumentos presentados por el solicitante no desvirtúan la conclusión previamente establecida por esta Oficina respecto de la falta de nivel inventivo de la materia reivindicada.

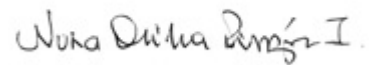
Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



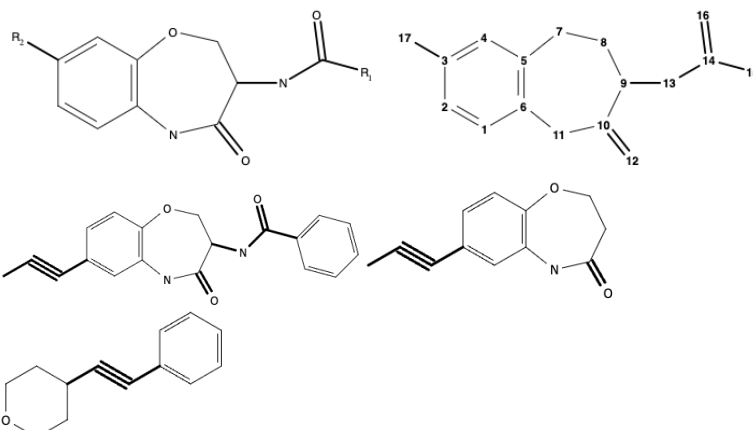
Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 4026 de 9 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002630

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0002630		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/049487		4/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
06/09/2019				X					
Solicitante									
RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 3
Palabras clave utilizadas	 INHIBIDORES DE RIP1 S TETRAHYDROBENZO AND OXAZEPIN S L1 AND PD<20190906 S L2 AND "COMPOUNDS" AND INHIBITO? AND RIP1 ALKYNYL, ETHYNYL "HETEROCYCLIC COMPOUND" OR HETEROCYCLE OR "HETEROARYL COMPOUND"
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 413/14, C07D 413/12, A61P 37/00, A61K 31/553

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 /Prioridad (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI Patbase Orbit	WO2017004500	05/01/2017	-	-	A
SIPI	NC2020/0015153	03/05/2018	-	-	T
	NC2020/0015156	03/05/2018	-	-	T
ISA STNext Patbase	WO2014125444	21/08/2014	1 a 3	Reiv. 1 y Pág. 152, compuestos 81-83 Pág. 139, Comp. 20; Pág. 153, Comp. 85; Pág. 155, Comp. 97; Pág. 156, Comp. 104	Y
	WO2016027253	25/02/2016	-	-	A





Ref. Expediente N° NC2022/0002630

ISA	WO2017136727	10/08/2017	-	-	A
	WO2018154520	30/08/2018	1 a 3	Pág. 11, lín. 15; Pág. 55, lín. 5-6	Y
	(¹) Harris, P. A., <i>et al.</i>	10/03/2016	-	-	A
	(²) Harris, P. A., <i>et al.</i>	09/05/2019	-	-	A
JPO Orbit Patbase	WO2019213447	07/11/2019	-	-	P
JPO STNext	RN 2248642-91-1	16/11/2018	-	-	A
Google Académico	(³) Wallace, E. M., <i>et al.</i>	23/04/1998	-	-	A
STNext	WO2017069279	27/04/2017	-	-	A
STNext Patbase	US20180022737	21/01/2018	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(¹) Harris, P. A., King, B. W., Bandyopadhyay, D., Berger, S. B., Campobasso, N., Capriotti, C. A., Cox, J. A., Dare, L., Dong, X., Finger, J. N., Grady, L. C., Hoffman, S. J., Jeong, J. U., Kang, J., Kasparcova, V., Lakdawala, A. S., Lehr, R., McNulty, D. E., Nagilla, R., ... Gough, P. J. (2016). DNA-Encoded library screening identifies Benzo[b][1,4]oxazepin-4-ones as highly potent and monoselective receptor interacting protein 1 kinase inhibitors. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>. Recuperado de http://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01898.			
		(²) Harris, P. A., Marinis, J. M., Lich, J. D., Berger, S. B., Chirala, A., Cox, J. A., Eidam, P. M., Finger, J. N., Gough, P. J., Jeong, J. U., Kang, J., Kasparcova, V., Leister, L. K., Mahajan, M. K., Miller, G., Nagilla, R., Ouellette, M. T., Reilly, M. A., Rendina, A. R., ... Marquis, R. W. (2019). Identification of a RIP1 kinase inhibitor clinical candidate (GSK3145095) for the treatment of pancreatic cancer. <i>ACS Medicinal Chemistry Letters</i>. Recuperado de http://doi.org/10.1021/acsmmedchemlett.9b00108.			
		(³) Wallace, E. M., Moliterni, J. A., Moskal, M. A., Neubert, A. D., Marcopulos, N., Stamford, L. B., Trapani, A. J., Savage, P., Chou, M., & Jeng, A. Y. (1998, abril 23). Design and synthesis of potent, selective inhibitors of endothelin-converting enzyme. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>. Recuperado de http://doi.org/10.1021/jm970787c			
(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: 04/03/2026					

