

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 44632

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de julio de 2022 con el N° NC2022/0009489, por SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD. y SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/CN2020/136998 del 16 de diciembre de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 967 el 8 de julio de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15794 de 15 de septiembre de 2025, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que, mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0009489 el 15 de diciembre de 2025, los solicitantes respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 21 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

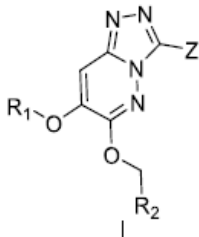
Que las reivindicaciones 1 a 21, incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0009489 el 15 de diciembre de 2025, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un compuesto con función reguladora sobre el receptor $\alpha 5$ -GABAA, a un método de preparación de los mismos, a una composición farmacéutica que lo contiene y a un uso de los mismos como medicamento.

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I:



Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

Las reivindicaciones 1 a 18 no son concisas porque las definiciones de A, R, R1, R2, R3, X, Y y Z comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

Las reivindicaciones 1 a 18 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de A, R, R1, R2, R3, Y y Z son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de diciembre 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
D1	WO2017190707	“Triazolopyridazine derivative, preparation method, pharmaceutical composition and use thereof”	9 de noviembre de 2017
D2	US20120208805	“Triazolium salts as par1 inhibitors, production thereof, and use as medicaments”	16 de agosto de 2012

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

D1¹ divulga un compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, con afinidad y selectividad por el sitio de unión del receptor $\alpha 5$ -GABA A (Resumen).

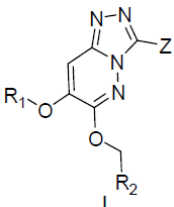
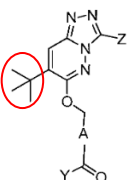
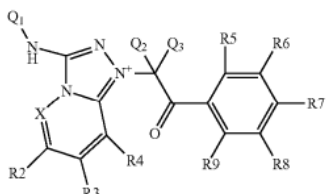
D2² enseña compuestos de fórmula I, que presentan actividad antitrombótica e inhiben especialmente el receptor 1 activado por proteasa (PAR1). La invención se refiere además a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula I y a su uso como medicamento (Resumen).

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.

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 (NC2022/0009489 del 15 de diciembre de 2025) se refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)
La fórmula I:  un isómero cis-trans, un enantiómero, un diastereómero, un racemato, un solvato, un hidrato, una sal farmacéuticamente aceptable o un profármaco; donde:	La fórmula I:  un isómero cis-trans, un enantiómero, un diastereómero, un racemato, un solvato, un hidrato, una sal farmacéuticamente aceptable; donde: (Reiv. 1)	La fórmula I:  Donde: R2 y R3 son -O-alkilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6, entre otros; X es C-R1, R1 es H, entre otros; (Reiv. 1)
Z es un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre O, N y S, y el anillo heteroaromático está no sustituido o sustituido con uno o dos R3; R3 es halógeno, ciano, entre otras opciones;	Z es un heteroarilo de 5 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos como O, N y S, donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con halógeno, entre otros; (Reiv. 1)	-----
R1 es alkilo C1-6, cicloalquilo C3-6 alkilo (C1-6) o alcoxi C1-6 alkilo (C1-6), y R1 está no sustituido o sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados	Es -C(CH3)3 (alkilo C4); (Reiv. 1)	Es alkilo C1-8 o cicloalquilo C3-6; (Reiv. 1)

1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/b2/ac/98/c3a7d4a7d66a46/WO2017190707A1.pdf>
2 <https://patentimages.storage.googleapis.com/87/27/cc/8757a249367949/US20120208805A1.pdf>



Ref. Expediente N° NC2022/0009489

independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C1-6, alcoxi C1-6 y alquilamino C1-6;		
R2 es fenilo o heteroarilo, y R2 está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, -NHR, cicloalqueno C3-6, -NR4R5, -C(O)NR4R5, -COOH, -SO2-alquilo C1-6 y -SO2NR6R7; el heteroarilo es un heteroarilo de 5- a 10-miembros, y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en N y O, y el número de heteroátomos es 1-4; R es H, alquilo C1-6, entre otros; R' es halógeno, ciano, hidroxilo, cicloalquilo C3-6, alquilamino C1-6, alquilo C1-6, alcoxi (C1-6), alquilo C1-3 sustituido con ciano o halógeno, alquilsulfurilo C1-6, heterociclilo, heteroarilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido con 1-3 R'-1, -(C=O)NR8R9, cicloalquilo C3-6 sustituido con 1-3 ciano, -(C=O)R'-2, arilo C6-18 o heterociclilo de 3 a 9 miembros sustituido con 1-3 R'-3, -SO2R10; el heterociclilo es un heterociclilo monocíclico de 3- a 6-miembros, y los heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en N y O, y el número de heteroátomos es 1 o 2, el heteroarilo es un heteroarilo de 5- a 10-miembros, donde los heteroátomos se seleccionan de N y O, y el número de heteroátomos es 1, 2 o 3; R'-1 es independientemente alquilo C1-6, entre otros; R'-2 es cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-6; R'-3 es alquilo C1-6; R10 es alquilo C1-6; R4 y R5 son H, alquilo C1-6 o cicloalquilo C3-6, entre otras opciones; R6 y R7 son independientemente alquilo C1-6.	A (equivalente a R2) es un heteroarilo sustituido con – C(O)Y, donde Y es -NY1Y2 or -NH-NY3Y4; Y1, Y2, Y3 y Y4 son H, alquilo C1-6, entre otros; (Reiv. 1)	-----

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto derivado de triazolopiridazina que presenta actividad farmacológica como inhibidor del receptor $\alpha 5$ -GABA A (Resumen, página 1 y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que comprende el grupo –O-R1 donde R1 es un alquilo C1-6, entre



Ref. Expediente N° NC2022/0009489

otros, en vez de $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (alquilo C4), es decir que el compuesto contiene específicamente el radical -O-.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el –O– proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el inhibir el receptor $\alpha 5$ -GABA A en concentraciones del orden de nanomoles, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 66).

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 otra molécula alternativa?

Sin embargo, el incluir –O-, ya está divulgado en D2 que se refiere a un compuesto derivado de triazolopiridina sustituido específicamente con un radical seleccionado de –O-alquilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6, donde el compuesto presenta actividad antitrombótica e inhibe el receptor 1 activado de proteasa o PAR1, es importante mencionar que los receptores PAR1 están relacionados con el GABA (Resumen y reiv. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el-O- del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el radical Z se selecciona de isoxazol sustituido con metilo, entre otros, R2 se selecciona de piridina sustituida con $-C(O)NH$ -alquilo; asimismo, muestra que el compuesto puede sustituirse con diferentes grupos sin que se pierda su actividad sobre los receptores $\alpha 5$ -GABA y enseña una composición farmacéutica que comprende el compuesto y un portador farmacéuticamente aceptable (páginas 17 a 23 y reiv. 14).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 y 21 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.

La reivindicación 20 (NC2022/0009489 del 15 de diciembre de 2025) refiere a: “*Método (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES

Un proceso caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

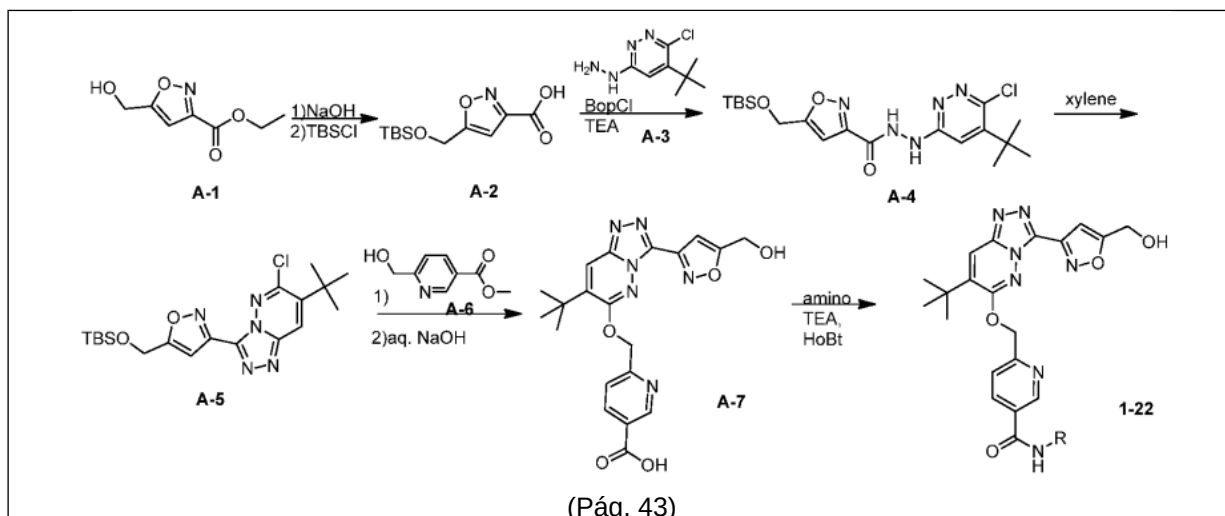
1 $\xrightarrow{\text{c) } \text{R}_3\text{-Z-C(=O)-NH-NH}_2}$ 3 $\xrightarrow{\text{f) } \text{R}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH (7)}}$ I

Donde X es halógeno y las definiciones de Z, R1, R2 y R3 se describen en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

D1

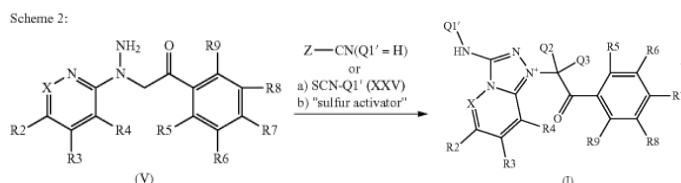
Un proceso caracterizado por el siguiente esquema:

Ref. Expediente N° NC2022/0009489



D2

Un proceso caracterizado porque comprende el siguiente esquema de síntesis:



Dónde: R3 es -O-alquilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6, entre otros;
(Páginas 10 a 11 y reiv. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20, ya que divulga un proceso para elaborar un compuesto derivado de triazolopiridazina que presenta actividad farmacológica como inhibidor de los receptores $\alpha 5$ -GABA A (Resumen, página 1 y pág. 43).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 20 y el proceso divulgado en D1, consiste en que comprende un compuesto intermedio con un grupo -O-.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el –O– proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el preparar un compuesto inhibidor del receptor $\alpha 5$ -GABA A, ya había sido previsto en dicho documento (Páginas 43 y 66).

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

Sin embargo, el incluir un compuesto intermedio que comprende el grupo -O-, ya está divulgado en D2 que se refiere a un método para elaborar un compuesto derivado de triazolopiridina sustituido específicamente con un radical seleccionado de -O-alquilo C1-8; -O-cicloalquilo C3-6 (Resumen; páginas 10, 11 y reiv. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el compuesto intermedio que contiene el grupo -O- del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a la excepción de patentabilidad

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

Los solicitantes indican que: “(...) Las Reivindicaciones 19 y 20 objetadas se han eliminado, tal como se muestra en el Nuevo Capítulo Reivindicatorio.”

Esta Oficina manifiesta que tras la modificación al capítulo reivindicatorio donde se eliminan las referencias a métodos de tratamiento, se supera la objeción frente a excepción de patentabilidad en la materia reclama, cumpliendo con lo estipulado en el Art. 20 de la Decisión 486.

Frente a reivindicaciones relativas a un uso

Los solicitantes manifiestan que: “(...) Las Reivindicaciones 15 a 18 objetadas se han eliminado, tal como se muestra en el Nuevo Capítulo Reivindicatorio.”

Dada la modificación al capítulo reivindicatorio donde se eliminan las referencias al uso de los compuestos reclamados, se supera la objeción de materia no patentable, cumpliendo con lo estipulado en el Art. 14 de la Decisión 486.

Frente al capítulo reivindicatorio

Los solicitantes presentan los siguientes argumentos:

“En primer lugar, el solicitante no comparte la opinión del Examinador de que el Capítulo Reivindicatorio incluye 3 estructuras Markush al parecer “diferentes y con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones”. El Capítulo reivindicatorio incluye tres estructuras Markush: la fórmula I de la Reivindicación 1, fórmula II de la Reivindicación 2 y fórmula III de la Reivindicación 3. Sin embargo, no se trata de estructuras diferentes con definiciones diferentes que puedan generar dudas sobre lo que se pretende proteger. La fórmula I de la Reivindicación 1 es la fórmula general que se pretende proteger en la presente solicitud de patente, y las fórmulas II y III son casos particulares, es decir más limitados, de la fórmula I. En particular, la fórmula II de la Reivindicación 2 es un caso particular de la fórmula I en la que se ha limitado el grupo Z a un heteroarilo de 5 miembros concreto. Por su parte, la fórmula III de la Reivindicación 3 es un caso particular de la fórmula I en la que se ha limitado el grupo Z a un heteroarilo de 5 miembros concreto y el grupo R2 a alquilo sustituido con un heteroarilo concreto. Esto no sólo no está prohibido, sino que es la manera de redactar las Reivindicaciones de una solicitud de patente, con una Reivindicación independiente en la que se define la materia que se desea proteger (fórmula I), seguida de Reivindicaciones dependientes en las que se definen realizaciones particulares de la invención (por ejemplo, fórmulas II y III).

El Capítulo Reivindicatorio se ha modificado para eliminar los términos objetados, por lo que esta objeción ha quedado superada.

La Reivindicación original 13 (Reivindicación actual 20) se ha modificado para aclarar que se trata de una Reivindicación de método de preparación del compuesto de fórmula I. Además, la Reivindicación se ha limitado a la preparación del compuesto 3 a partir del compuesto 1 y su posterior transformación en el compuesto de fórmula I. La Reivindicación define los reactivos esenciales de cada etapa y las definiciones de los diferentes sustituyentes. Por lo tanto, se solicita que la objeción sea retirada.”

Esta Oficina indica a los solicitantes, primeramente, que se acepta la modificación propuesta al capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2022/0009489 del 15 de

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

diciembre de 2025, porque no amplía el objeto inicialmente presentado, cumpliendo con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486.

En segundo lugar, que tras los argumentos y modificaciones al capítulo reivindicatorio se supera la objeción de claridad del capítulo reivindicatorio, debido a que como los solicitantes manifiestan las estructuras Markush comparten todas las características técnicas de la reivindicación principal, se eliminan los términos relativos y el preámbulo de la reivindicación que contenía características técnicas de método se ajusta a un proceso.

Asimismo, los solicitantes mencionan que:

“Con respecto a la supuesta falta de concisión y sustento, en primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, en el cual se ha limitado el alcance de protección original. Adicionalmente, señalo que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es adecuado al sustento de los ejemplos del Capítulo Descriptivo. En este sentido, respetuosamente me permito señalar al Examinador que el alcance de la materia reivindicada no se debe restringir exclusivamente a los ejemplos. Un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte a su patentabilidad. Con relación a esto, llamo la atención sobre las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelos de Utilidad en donde se establece que:

*“(…) se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a **una generalización razonable** del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**” (Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, Sección 3.3.4.1.)*

*En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las variaciones de los diferentes sustituyentes del compuesto central de la presente invención que se encuentran dentro del alcance de la presente invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda ejecutar la invención. Vale la pena recordar que la función de los ejemplos es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.*

El ámbito reivindicado es el adecuado teniendo en cuenta que los ejemplos tienen una función ilustrativa y no limitativa del alcance. Así, la materia reclamada en el presente Capítulo Reivindicatorio es una extrapolación razonable de la materia ilustrada en los ejemplos tal y como se muestra en la siguiente Tabla.



Ref. Expediente N° NC2022/0009489

	Definición de los sustituyentes en la Reivindicación 1	Grupos en los compuestos ensayados
Z/X	Z es un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros	 (Comp. 1) , (Comp. 129)
R ₃	R ₃ es independientemente halógeno, ciano, alquilo C ₁₋₆ o alcoxi C ₁₋₆ (alquilo C ₁₋₆), y R ₃ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C ₁₋₆ y alquilamino C ₁₋₆ ;	 (Comp. 1) , (Comp. 28) , (Comp. 47)
R ₁	R ₁ es alquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₆ alquilo (C ₁₋₆) o alcoxi C ₁₋₆ alquilo (C ₁₋₆) y R ₁ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C ₁₋₆ alkyl, alcoxi C ₁₋₆ y alquilamino C ₁₋₆ ;	 (Comp. 12) , (Comp. 14) , -CHF ₂ (Comp. 54)
R ₂ / anillo A, Y	R ₂ fenilo o heteroarilo de 5- a 10-miembros,	 (Comp. 4) ,
		 (Comp. 1), (Comp. 45), (Comp. 21), (Comp. 31), (Comp. 39), (Comp. 36), (Comp. 68), (Comp. 100), (Comp. 107), (Comp. 130), (Comp. 78), (Comp. 135), (Comp. 241), (Comp. 214)





Ref. Expediente N° NC2022/0009489

	y R₂ está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, -R, -OR, -C(O)R, -NHR, cicloalqueno C₃₋₆, -NR₄R₅, -C(O)NR₄R₅, -COOH, -SO₂-alquilo C₁₋₆ y -SO₂NR₆R₇;	-COOH(Comp. 63) (Comp. 1) , (Comp. 68) , (Comp. 32), (Comp. 185), (Comp. 66) , (Comp. 90) Comp. 36) (Comp. 21), (Comp. 193), (Comp. 113), (Comp. 88), (Comp. 187), (Comp. 189), (Comp. 189),
		OMe(Comp. 7), (Comp. 6,166) (Comp. 9), (Comp. 150), (Comp. 162), (Comp. 163), (Comp. 164), (Comp. 153), (Comp. 154), (Comp. 150), (Comp. 179) (Comp. 84) (Comp. 186) (Comp. 198), (Comp. 217), (Comp. 114), (Comp. 122), (Comp. 124), (Comp. 126) (Comp. 127), (Comp. 128), (Comp. 167), (Comp. 232), (Comp. 112), (Comp. 203), (Comp. 115), (Comp. 202), (Comp. 210)

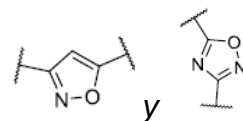
Con respecto a Z/X:

A partir de la tabla anterior, se puede observar que la presente solicitud describe



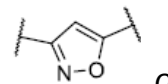
Ref. Expediente N° NC2022/0009489

compuestos con excelente TS en FaSSIF que presentan grupos en la posición Z.

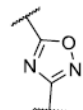


Es conocido en el campo de la técnica, que los grupos de anillo heteroaromático de 5-6 miembros tienen un efecto estérico similar. Teniendo en cuenta esto, el experto

en la materia esperaría de forma razonable que cuando los grupos



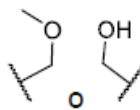
se reemplazan por otros anillos heteroaromáticos de 5 miembros o 6 miembros, el compuesto resultante tenga un efecto similar.



Con respecto a R3:

Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente

TS en FaSSIF que presentan grupos -CH₃,



en la posición de R3.

Es conocido en el campo de la técnica que grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia esperaría de forma

razonable que cuando -CH₃ o



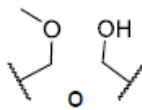
se sustituyen por otros grupos alquilo y alcoxi C1-6 (alquilo C1-6), el compuesto resultante todavía mantenga un efecto similar.

Los grupos alquilo y alcoxi C1-6 (alquilo C1-6) y los grupos halógeno y ciano tienen un efecto estérico similar.

La sustitución “-OH” en R3 y otros sustituyentes definidos en R3 también tienen un efecto estérico similar.

El experto en la materia puede esperar de forma razonable que los compuestos de

fórmula (I) en los que -CH₃,



se reemplaza por los siguientes grupos y por otros sustituyentes convencionales, tienen efectos técnicos similares:

grupo: otro alquilo C1-6 alkyl, otro alcoxi C1-6 (alquilo C1-6), halógeno, ciano;
sustitución: halógeno, ciano, alquilo C1-6 o alquilamino C1-6.”

De lo anterior, esta Oficina difiere de los argumentos de los solicitantes, debido a que si bien es cierto que los anillos oxazol y oxadiazol pertenecen a un anillo heteroaromático de 5 miembros, la reivindicación 1 define a Z como “**un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y el anillo heteroaromático está no sustituido o sustituido con uno o dos R3; R3 es independientemente halógeno, ciano, alquilo C1-6 o alcoxi C1-6 (alquilo C1-6), y R3 está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en**

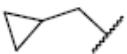
Ref. Expediente N° NC2022/0009489

halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C1-6 y alquilamino C1-6"; como se observa la definición de Z es muy amplia y no se encuentra sustentada en la descripción, debido a que en el capítulo descriptivo no se encuentra el desarrollo de un compuesto donde el equivalente a Z sea un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros que contenga un heteroátomo como S y que comprenda las posibles sustituciones mencionadas, como tampoco existe evidencia de que toda esta generalidad conserve la misma actividad farmacológica. Al revisar los ejemplos de la descripción se encuentran 258 compuestos donde el equivalente a Z es 1,2-oxazol u oxadiazol sustituido con metilo, es decir un anillo heteroaromático de 5 miembros que contiene heteroátomos como O y N, sustituido con metilo (páginas 206 a 250).

Por lo anterior, esta Oficina considera que el nuevo capítulo reivindicatorio carece de concisión y debido sustento en la descripción.

De igual manera, los solicitantes mencionan que:

"Con respecto a R1:

Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente solubilidad termodinámica que presentan grupos  y -CH3 en la posición R1.

El experto en la materia sabe que los grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia puede esperar de forma razonable que cuando un -CH3 se reemplaza por otro alquilo C1-6, cicloalquil C3-6 alquilo (C1-6) o alcoxi C1-6 alquilo (C1-6), el compuesto resultante tendrá un efecto similar.

Además, las sustituciones sobre R1 tienen una hidrofilia excelente o similar a -CH3 en R1. El experto en la materia puede esperar de forma razonable que cuando R1 se sustituye con, por ejemplo: halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C1-6, alcoxi C1-6 y alquilamino C1-6, el compuesto resultante mantendrá un efecto similar.

Con respecto a R2/anillo A, Y:

Como se puede observar, la solicitud de patente divulga compuestos con excelente solubilidad termodinámica que presentan grupos fenilo y diferentes tipos de heteroarilo de 5- a 10-miembros en la posición R2/anillo A.

El experto en la materia sabe que los grupos del mismo tipo tienen propiedades similares. Por lo tanto, el experto en la materia puede esperar de forma razonable que los compuestos reivindicados tengan un efecto similar.

Con respecto a la sustitución sobre R2, se puede observar que la solicitud describe compuestos que incluyen diferentes tipos de grupos en las sustituciones, con una gran solubilidad termodinámica. Es de esperar que todos los sustituyentes convencionales en este campo técnico sobre R₂ pueden mostrar una actividad similar. Por lo tanto, el experto en la materia esperaría de forma razonablemente que los compuestos reivindicados mantengan el mismo efecto técnico.

Como se ha mencionado anteriormente, las reivindicaciones actuales se han definido con mayor precisión para que se encuentren dentro de un ámbito razonable, en el que la generalización de las variables relativas a «Z/X», «R2/anillo

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

A,Y», «R1» a «R3» es razonable basándose en los compuestos incluidos en la descripción.

Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Examinador con respecto a falta de soporte, claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

*Por todo lo expresado anteriormente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual consta de **VEINTIUNA NUEVAS (21) Reivindicaciones** en treinta y cinco folios. Se adjunta el Recibo Oficial de Tasa de Modificación de Reivindicaciones y Tasa Legal por una Reivindicación adicional”.*

De la misma manera que ocurre con la definición de Z y R3, esta Oficina considera que ocurre con los sustituyentes R1, R2, anillo A y Y, por mencionar tan solo un caso, esta Oficina selecciona a R1, donde al revisar los 258 compuestos ejemplificados se encuentra que R1 es metilo, etilo o ciclopropilo, es decir que se encuentra sustento para un alquilo C1-2 o un cicloalquilo C3 (páginas 206 a 250); lo cual dista significativamente de la definición de la reivindicación 1, que indica que R1 es “alquilo C1-6, cicloalquilo C3-6 alquilo (C1-6) o alcoxi C1-6 alquilo (C1-6), y R1 está no sustituido o sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C1-6, alcoxi C1-6 y alquilamino C1-6” por lo tanto, no se supera la objeción de falta concisión y sustento en la descripción.

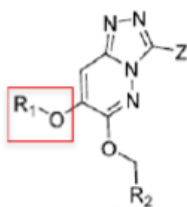
Por lo anterior, esta Oficina concluye que la presente solicitud no cumple con lo estipulado en el Art. 30 de la Decisión 486.

Frente al examen de patentabilidad – Nivel inventivo

Los solicitantes manifiestan que:

“Nuestro poderdante se permite manifestar que no está de acuerdo con la objeción del Examinador por los siguientes motivos:

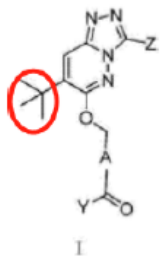
La Reivindicación 1 de la presente solicitud se refiere a un compuesto de formula I, un isómero cis-trans del mismo, un enantiómero del mismo, un diastereómero del mismo, un racemato del mismo, un solvato del mismo, un hidrato del mismo, o una sala farmacéuticamente aceptable del mismo:



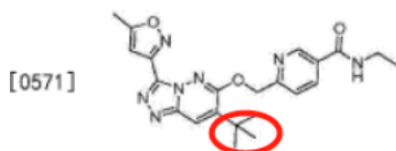
donde las variables R1, R2 y Z son como se definen en la Reivindicación 1.

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

El documento D1 (WO2017190707) describe compuestos representados por la



siguiente fórmula I y compuestos a modo de ejemplo, tal como el



ejemplo 42.

La diferencia entre los compuestos del documento D1 y los reivindicados en la presente solicitud radica en el sustituyente en la posición 7 (marcado con el cuadro rojo) del anillo de triazolopiridazina: el sustituyente en el documento D1 es -t-Bu, mientras que en la presente solicitud es -OR1, donde R1 es alquilo C1-6 o cicloalquil C3-6 alquilo (C1-6).

Los compuestos reivindicados en la presente solicitud muestran excelente actividad agonista inversa, solubilidad termodinámica, biodisponibilidad o propiedades farmacocinéticas para $\alpha 5$ -GABAA. Los efectos específicos son los siguientes:

- *La Tabla 1 muestra que la eficacia como agonista inverso de estos compuestos puede ser menor del 17%;*
- *La Tabla 2 muestra que la solubilidad termodinámica en fluido intestinal (TS en FaSSIF) oscila desde 30 a 519.1 $\mu\text{g/mL}$ – una característica que reduce significativamente la dificultad del desarrollo de formulaciones en estudios preclínicos y clínicos, al tiempo que mejora la disponibilidad oral;*
- *Las Tablas 3-7 muestran que la solubilidad termodinámica en solución tamponada con fosfato (TS en PBS) con respecto a los núcleos de referencia (triazoloftalazina y 7-terc-butiltriazolopiridazina), la estabilidad microsomal en hígado de rata de los compuestos y la adsorción aumentan considerablemente, mientras que la proporción de entrada en el cerebro de los compuestos es menor.*

Por el contrario, el documento D1 no divulga la solubilidad termodinámica de ningún compuesto en el fluido intestinal.

*En particular, los datos complementarios del solicitante mostraron que la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal del compuesto 42 del documento D1 es de 19,42 $\mu\text{g/mL}$. **En comparación con el compuesto 42 del documento D1, la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal de los compuestos reivindicados se ha incrementado en 10-500 $\mu\text{g/mL}$.***

Por lo tanto, los compuestos de la presente invención proporcionan una mayor solubilidad termodinámica en el fluido intestinal en comparación con el compuesto 42 del documento D1.

Así, partiendo del documento D1 como el estado de la técnica más cercano, el problema que resuelve la Reivindicación 1 es, al menos, el de proporcionar un compuesto que mejora la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal.

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

El documento D1 no proporciona ninguna motivación para incluir un grupo -OR1 en la posición 7 del anillo de trizolopiridazina y, menos aún, con la expectativa de obtener compuestos con una mayor solubilidad termodinámica en el fluido intestinal. Por lo tanto, a partir del documento D1, el experto en la materia no hubiera modificado de forma obvia la posición 7 del anillo de trizolopiridazina y, menos aún, con los sustituyentes específicos definidos en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Así, partiendo del documento D1 como el estado de la técnica más cercano, el problema que resuelve la Reivindicación 1 es, al menos, el de proporcionar un compuesto que mejora la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal.

El documento D1 no proporciona ninguna motivación para incluir un grupo -OR1 en la posición 7 del anillo de trizolopiridazina y, menos aún, con la expectativa de obtener compuestos con una mayor solubilidad termodinámica en el fluido intestinal. Por lo tanto, a partir del documento D1, el experto en la materia no hubiera modificado de forma obvia la posición 7 del anillo de trizolopiridazina y, menos aún, con los sustituyentes específicos definidos en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.”

Frente a los argumentos anteriores, esta Oficina manifiesta que reconoce la diferencia estructural planteada por los solicitantes en lo correspondiente al grupo –OR1, donde R1 es alquilo C1-6 o cicloalquil C3-6 alquilo (C1-6) en los compuestos de la solicitud, contrastado con el grupo divulgado en D1 que se selecciona de –t-Bu (-C(CH₃)₃ también conocido como alquilo C4). Sin embargo, esta Oficina considera dos aspectos importantes: El primero, que dicha diferencia estructural no le confiere un efecto técnico como se discutirá más adelante; el segundo, que esta diferencia se suple mediante la divulgación de D2, que enseña un compuesto derivado de triazolopiridina sustituido con el grupo seleccionado de –O-alquilo C1-8 u –O-cicloalquilo C3-6, el cual presenta actividad como inhibidor de PAR-1, el cual es ampliamente conocido por su relación con GABA³, de tal forma que una persona versada en la materia al reproducir esta invención propuesta, puede tener en cuenta el grupo –O-alquilo u –O-cicloalquilo como posible sustituyente. Lo anterior demuestra que la obtención de derivados de triazolopiridazina útiles como moduladores de $\alpha 5$ -GABAA, resulta obvia a partir de las enseñanzas de D1 y D2, es importante destacar que dicha modificación no demuestra un cambio sobre la zona farmacofórica de los compuestos ni incide en la conformación estructural de los compuestos que inciden en la actividad e interacción con $\alpha 5$ -GABAA con referencia a los compuestos divulgado en D1. Por lo tanto, esta diferencia no incide en la altura inventiva de la solicitud con relación al estado de la técnica.

Ahora bien, frente al efecto técnico mencionado por los solicitantes, esta Oficina considera que no se reconoce un efecto técnico asociado a la diferencia en cuanto a la supuesta mejora de la actividad inhibitoria de $\alpha 5$ -GABAA, debido a que al realizar la respectiva comparación entre los compuestos de D1 y los de la presente solicitud se encuentra que los compuestos de D1 presentan una actividad agonista inversa sobre el receptor $\alpha 5$ -GABAA en concentraciones del rango nano molar (páginas 66 a 68), al igual que los compuestos de la presente solicitud (páginas 252 a 254 de la descripción). Por lo tanto, a

³C. Justin Lee, et al. (2014). Protease-activated receptor 1-induced GABA release in cultured cortical astrocytes pretreated with GABA is mediated by the Bestrophin-1 channel. *Animal Cells and Systems*. Vol. 18, páginas 244 a 249. Recuperado desde: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19768354.2014.944211?__cf_chl_tk=SP9ST2PVIkqZJ7Ktsr6lscN4AFaHMBVto5uMY1bYa6Q-1776870213-1.0.1.1-BUt50JpMiloSIRa6e5AFvQ3ATRdGG9iX3MJgQGoVuo0

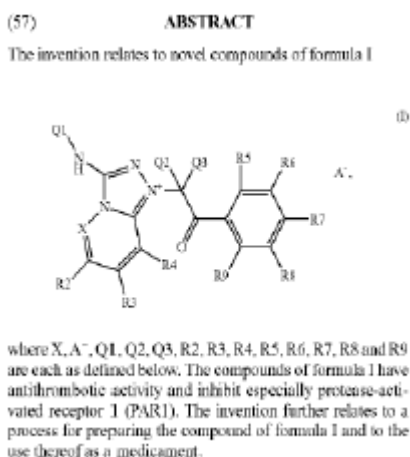
Ref. Expediente N° NC2022/0009489

partir de la información anterior, se puede concluir que la actividad de los compuestos de la invención es similar a la actividad de los compuestos de D1, por lo que no es posible el reconocimiento del efecto técnico a la invención propuesta con relación a lo divulgado en el estado de la técnica. Esto, sumado a lo anteriormente discutido sobre la divulgación de D2 que muestra la inclusión del grupo –O-alquilo u –O-cicloalquilo en moléculas con actividad relacionada (Resumen y reiv.1), impiden reconocer el nivel inventivo de la solicitud con respecto a lo divulgado en el arte previo.

En cuanto, a los resultados experimentales descritos en la solicitud (solubilidad termodinámica que está relacionada con biodisponibilidad o propiedades farmacocinéticas para $\alpha 5$ -GABAA), esta Oficina considera que estos no permiten concluir que los efectos técnicos sean inesperados ni directamente atribuibles a la configuración estructural reivindicada, toda vez que, no se presentan datos comparativos frente a los compuestos de D1 y D2 que evidencien una diferencia técnica, y aunque los solicitantes presentan datos complementarios, de **un solo compuesto** de D1 (compuesto 42) que presenta una solubilidad termodinámica de 19,42 $\mu\text{g/mL}$ frente a datos presentados en las tablas 2 y 3 de la descripción donde se encuentra un rango de 14,2 a 519,10 $\mu\text{g/mL}$ (páginas 255 a 256), esta Oficina observa que el compuesto de D1 presenta la misma solubilidad termodinámica. Por lo anterior, no es posible considerar que los efectos alegados refuercen la presencia de nivel inventivo. Por lo tanto, se mantiene la objeción por falta de nivel inventivo.

Adicionalmente los solicitantes expresan que:

“Con respecto al documento D2 (US20120208805), el Examinador considera que el documento D2 divulga el grupo -O- y que los receptores PAR1 están relacionados con el GABA (resumen y Reivindicación 1). Sin embargo, tras la verificación por parte del solicitante, se ha comprobado que el resumen del documento D2 solo divulga compuestos de la fórmula I con inhibición del receptor 1 activado por proteasas, y la Reivindicación 1 del documento D2 solo define la fórmula I.



Por lo tanto, ni la Reivindicación 1 ni el resumen del documento D2 describen que los receptores PAR1 estén relacionados con el GABA. Además, no hay ninguna descripción en el documento D2 con respecto a la solubilidad termodinámica en el fluido intestinal de ninguno de los compuestos. Por lo tanto, la descripción en el documento D2 de la posible sustitución con un –O-alquilo C1-8 o -O-cicloalquilo C3-6, no resuelve las deficiencias del documento D1. Es decir, el experto en la materia que buscara como mejorar la solubilidad termodinámica de los compuestos del documento D1 no hubiera encontrado ninguna enseñanza en el documento D2

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

que le hubiera llevado a incluir un grupo -OR1 en la posición 7 del anillo de trizolopiridazina con expectativas razonables de éxito en obtener compuesto con mayor solubilidad termodinámica.

Por lo tanto, las Reivindicaciones no son obvias y presentan nivel inventivo a la vista del documento D1 en combinación con el documento D2. Es decir, las Nuevas Reivindicaciones 1 a 21 tienen NIVEL INVENTIVO a la vista de una combinación de los documentos D1 y D2.”

Respecto a lo anterior, es importante aclarar a los solicitantes que, aunque D2 no mencione específicamente la actividad sobre el receptor $\alpha 5$ -GABAA, hace parte del conocimiento estándar y corriente de la persona normalmente versada en la materia la relación entre los receptores PAR-1 y GABA³, por lo tanto, D2 se considera un documento complementario para D1, esto sumado a que los compuestos reclamados no presentan ningún efecto técnico inesperado o sorprendente frente a los compuestos de D1, hace que la presente solicitud carezca de nivel inventivo.

Por último, los solicitantes manifiestan que:

“Por lo expresado anteriormente, consideramos que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas con las NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 21 de la 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. 15794 de 15 de septiembre de 2025.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a CONCEDER la Patente de Invención titulada: “DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO” a nombre de las sociedades SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD., SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD. para las nuevas Reivindicaciones 1 a 21 inclusive.”

Pese a los argumentos de los solicitantes y a la modificación del capítulo reivindicatorio, esta Oficina concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo, a la luz de los documentos D1 y D2, y por lo tanto, se incumple con lo dispuesto en el Art. 18 de la Decisión 486.

Que los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0009489 el 6 de julio de 2022, titularon la invención como: “DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA, MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL MISMO, COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DEL MISMO Y USO DEL MISMO”. Sin embargo, no se acepta porque menciona el uso, el cual no es patentable.

De acuerdo con el objeto de la solicitud, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPUESTO DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA COMO REGULADOR DEL RECEPTOR $\alpha 5$ -GABA A, MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

Ref. Expediente N° NC2022/0009489

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTO DERIVADO DE TRIAZOLOPIRIDAZINA COMO REGULADOR DEL RECEPTOR α 5-GABA A, MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a SHANGHAI SIMR BIOTECHNOLOGY CO., LTD. y SHANGHAI SIMRD BIOTECHNOLOGY CO., LTD. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 16 de junio de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 16-06-2026
12:07:46 PM
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.