

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Señores

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. y TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DE SHP2 FOSFATASA DE TIPO PIRAZOLO[3,4-B]PIRAZINA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/057815.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de agosto de 2020.

PRIORIDAD: GB, 1911928.8, 20 de agosto de 2019.

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 21 de enero de 2026 bajo el número NC2022/0001357, 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 desarrollar nuevos compuestos capaces de inhibir selectivamente la proteína tirosina fosfatasa SHP2, cuya actividad está implicada en diversas patologías humanas como el cáncer, al participar en la señalización anómala de receptores tirosina quinasa y en la regulación de vías inmunológicas clave. Actualmente, existe una necesidad clínica no satisfecha de inhibidores eficaces y selectivos de SHP2 que puedan ser utilizados en terapias antitumorales y otros tratamientos relacionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una serie novedosa de compuestos derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina, especialmente formulados para inhibir selectivamente la SHP2. Dichos compuestos pueden ser empleados en la elaboración de composiciones farmacéuticas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 21 de enero de 2026 bajo el radicado N° NC2022/0001357.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

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

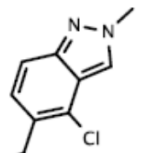
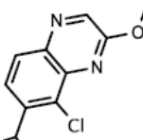
Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

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

Esta oficina informa que las reivindicaciones 1, 2, 17 a 24 y 26 no son concisas, toda vez que las definiciones de R⁶ y R⁷, cuando *"R⁶ y R⁷ se unen para formar un anillo A"*, comprenden un número excesivamente amplio y heterogéneo de alternativas estructurales, sin que se delimiten adecuadamente subgrupos funcionales ni se evidencie un concepto técnico común que permita considerar dicho alcance como una generalización razonable. En efecto, las reivindicaciones abarcan múltiples sistemas bicíclicos heterocíclicos aromáticos y no aromáticos, con diferentes tamaños de anillo, grados de saturación, orientaciones de fusión y heteroátomos seleccionados de N, O y S, incluyendo además múltiples patrones opcionales de sustitución mediante R¹⁰.

Particularmente, la reivindicación 22 define que el resto correspondiente al anillo A puede seleccionarse de cualquiera de las estructuras incluidas en las Tablas I y II, las cuales comprenden aproximadamente 73 alternativas estructurales diferentes para dicho biciclo. Sin embargo, al revisar los ejemplos experimentales aportados en la descripción, se observa que únicamente se ejemplifican 2 tipos específicos de biciclos fusionados, correspondientes a derivados tipo 2H-indazol y quinoxalina presentes en los ejemplos 1 a 26. Por consiguiente, la amplitud actualmente reivindicada excede considerablemente el contenido efectivamente desarrollado y ejemplificado en la solicitud.

Grupo	Sustituyente	Ejemplos de soporte
A		1 a 8, 15, 16, 20, 21
		9 a 14, 17, 22, 25, 26

Adicionalmente, sólo hasta la reivindicación 26 se presenta un compuesto específico de Fórmula (XVIII) en el cual puede apreciarse estructuralmente la unión de R⁶ y R⁷ para formar el anillo A. No obstante, dicha reivindicación continúa remitiéndose a las amplias alternativas previamente definidas para el anillo A en las reivindicaciones 22 a 24, manteniendo así un alcance excesivamente amplio frente al limitado número de modalidades efectivamente ejemplificadas.

Esta oficina informa que la reivindicación 23 no es clara, toda vez que varias de las estructuras correspondientes al anillo A, incluidas dentro de las alternativas definidas para el resto reivindicado, se encuentran representadas de manera incompleta o parcialmente cortadas en las fórmulas químicas presentadas. En particular, algunos de los biciclos fusionados no permiten identificar con precisión la totalidad de los enlaces, heteroátomos, o límites estructurales del sistema bicíclico reclamado, impidiendo determinar inequívocamente el alcance técnico de la materia objeto de protección. Se sugiere que el solicitante ajuste la representación estructural de las fórmulas químicas incluidas en la reivindicación 23, de manera que todas las estructuras del anillo A se encuentren completas, correctamente definidas y sean inequívocamente interpretables por una persona normalmente versada en la materia.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Esta oficina informa que la reivindicación 38 no es clara, toda vez que la misma se encuentra dirigida a la preparación de un compuesto de Fórmula (A), el cual corresponde a un intermediario sintético utilizado en el proceso general definido en la reivindicación 36 para la obtención del compuesto final de Fórmula (I). Sin embargo, la reivindicación 38 se redacta como una reivindicación independiente, pese a que el objeto allí definido corresponde a una etapa específica comprendida dentro de la secuencia de síntesis ya reivindicada en la reivindicación 36. En consecuencia, no resulta claro si la reivindicación 38 pretende proteger un proceso independiente distinto del definido en la reivindicación 36, o si simplemente corresponde a una modalidad particular o etapa intermedia de dicho proceso general. Se sugiere que el solicitante aclare la relación técnica y jurídica entre las reivindicaciones 36 y 38, definiendo expresamente si la reivindicación 38 corresponde a una reivindicación dependiente del proceso general previamente reivindicado o si, por el contrario, pretende proteger un proceso independiente claramente diferenciado.

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

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla en todo el alcance reivindicado, incumpliendo de esta forma el requisito de suficiencia de la descripción.

En particular, la solicitud reivindica una cantidad excesivamente amplia de alternativas estructurales derivadas de la definición de R⁶ y R⁷ cuando se unen para formar un anillo A. Dicha definición abarca múltiples sistemas bicíclicos heterocíclicos aromáticos y no aromáticos, con diferentes tamaños de anillo, orientaciones de fusión, grados de saturación y presencia opcional de heteroátomos seleccionados de N, O y S. A modo de ilustración, las reivindicaciones 22 a 24 comprenden aproximadamente 73 alternativas estructurales distintas para dicho biciclo.

No obstante, la descripción únicamente ejemplifica 26 compuestos, los cuales corresponden esencialmente a un número muy reducido de tipos específicos de biciclos fusionados, principalmente derivados tipo indazol y quinoxalina. Es más, incluso algunos de los ejemplos ni siquiera contemplan un biciclo en dicha posición, sino únicamente un fenilo. En consecuencia, una parte significativa de las estructuras comprendidas dentro del alcance reivindicado carece de soporte experimental o técnico que permita concluir razonablemente que todos los compuestos reivindicados poseen la actividad inhibitoria de SHP2 atribuida a la invención.

Adicionalmente, la solicitud no proporciona una correlación estructura-actividad suficiente que permita extrapolar razonablemente los resultados experimentales obtenidos para los compuestos ejemplificados al amplio universo de estructuras actualmente reivindicadas. En el campo farmacéutico, pequeñas modificaciones estructurales en sistemas heterocíclicos fusionados pueden alterar significativamente las propiedades biológicas de un compuesto, por lo que no resulta técnicamente válido asumir que todas las variantes actualmente reivindicadas conservarán el mismo efecto inhibitorio únicamente con base en un número limitado de ejemplos experimentales.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de agosto 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	WO2017210134	“Heterocyclic inhibitors of PTPN11”	07 de diciembre de 2017
D2	WO2019051084	“Shp2 inhibitor compositions and methods for treating cancer”	14 de marzo de 2019
D3	WO2018057884	“Shp2 phosphatase inhibitors and methods of use thereof”	29 de marzo de 2019

D1¹ divulga compuestos que pueden ser útiles como inhibidores de PTPN11 (SHP2) para el tratamiento o la prevención del cáncer y otras enfermedades mediadas por PTP. Se describen nuevos compuestos y compuestos basados en pirazolopirazinas, así como su aplicación como fármacos para el tratamiento de enfermedades (Resumen).

D2² divulga composiciones y métodos para tratar o prevenir enfermedades o trastornos con inhibidores de SHP2, solos y en combinación con otros agentes terapéuticos tales como inhibidores de la vía RAS (por ejemplo, inhibidores de MEK); métodos para establecer planes de tratamiento apropiados para sujetos basados en la expresión de uno o más biomarcadores indicativos de sensibilidad al inhibidor de SHP2; y métodos para determinar la sensibilidad a un inhibidor de SHP2 basado en un estado de fosforilación de SHP2 (Resumen).

D3³ divulga compuestos y sus composiciones farmacéuticas, así como a métodos para inhibir la actividad de la fosfatasa SHP2 con los compuestos y composiciones de la invención. La presente invención también se refiere, entre otros, a métodos para suprimir el crecimiento de células tumorales, mejorar la patogénesis del lupus eritematoso sistémico y tratar diversos trastornos, como el síndrome de Noonan, la diabetes, la neutropenia, el neuroblastoma, el melanoma, la leucemia juvenil, la leucemia mielomonocítica juvenil, la leucemia mielomonocítica crónica, la leucemia mieloide aguda y otros cánceres asociados con la desregulación de SHP2, con los compuestos y composiciones de la invención, solos o en combinación con otros tratamientos (Resumen).

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 (NC2022/0001357

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/e9/35/38/9fb230969485d0/WO2017210134A1.pdf>

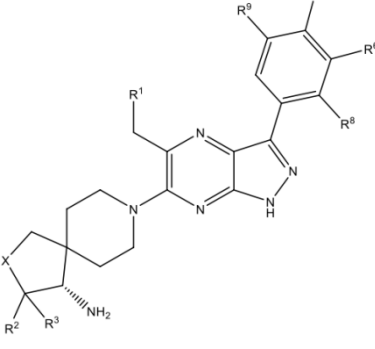
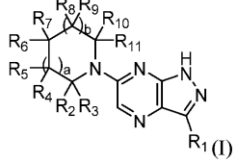
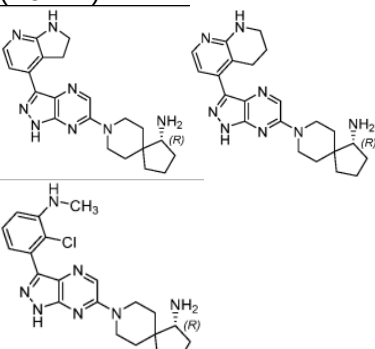
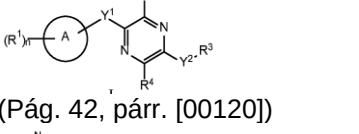
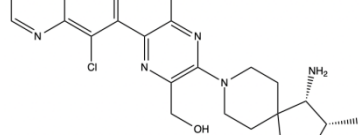
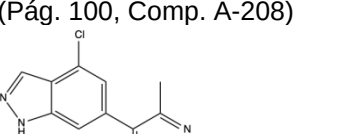
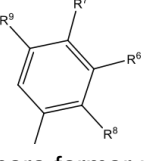
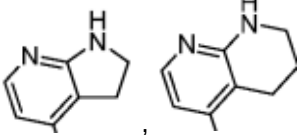
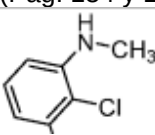
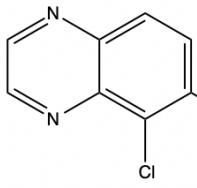
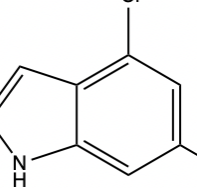
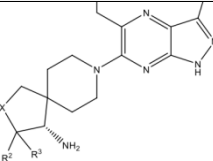
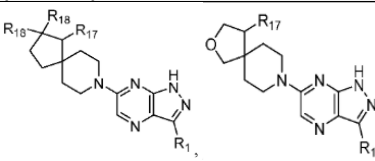
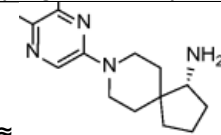
² <https://patentimages.storage.googleapis.com/30/4d/4e/fb4640e7e470b2/WO2019051084A1.pdf>

³ <https://patentimages.storage.googleapis.com/0c/64/68/3f897eb84628d9/WO2018057884A1.pdf>

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

del 21 de enero de 2026) refiere a: “Un compuesto de Fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I) 	Un compuesto de fórmula estructural (I)  (Reiv. 1)  (Pág. 155 y 158)	Compuestos de fórmula (I)  (Pág. 42, párr. [00120])  (Pág. 100, Comp. A-208)  (Pág. 102, Comp. A-235)
 R⁶ y R⁷= se unen para formar un anillo A el cual se encuentra opcionalmente sustituido por uno o más grupos R¹⁰ A = (i) un anillo heterocíclico de cinco miembros que contiene nitrógeno en donde el anillo heterocíclico contiene opcionalmente uno o dos heteroátomos adicionales seleccionados de N, O y S, o (iii) un anillo heterocíclico no aromático de seis miembros que contiene nitrógeno	R₁ = arilo C₆₋₁₀ y un heteroarilo de 5-9 miembros que contienen de 1 a 4 átomos independientemente seleccionados de N, C(O), O y S; Dicho arilo o heteroarilo de R₁ está sustituido con 1 a 5 de R₁₂ (Reiv. 1)  (Pág. 154 y 155)  (Pág. 158)	 ≈  (Pág. 100, Comp. A-208; Pág. 102, Comp. A-235)
R¹⁰ = halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₄ =O (oxo)	R¹² = halógeno, alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1)	≈ =O (Pág. 93, Comp. A-122)
 X = O o CR⁴R⁵ y R⁴⁻⁵ = H R²⁻³ = H	 R¹⁷ = amino R¹⁸ = H (Reiv. 3, 24)	 ≈ (Pág. 84, Comp. 31 ; Pág. 87, Comp. A-41)
R¹ = H o hidroxilo	No menciona	≈ H (Pág. 84, Comp. 31) ≈ OH (Pág. 87, Comp. A-41)

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

R ⁹ = H R ⁸ = halógeno	≈ H R ₁₂ = halo (Reiv. 1)	≈ Cl (Pág. 84, Comp. 31 ; Pág. 87, Comp. A-41)
---	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de fórmula (I) basados en un núcleo pirazolo[3,4-b]pirazínico útiles como inhibidores de PTPN11 (SHP2) para el tratamiento de enfermedades mediadas por proteínas tirosina fosfatasas, incluyendo cáncer (Pág. 1 y 4, párrs. [002] y [012]). Particularmente, D1 divulga compuestos en los cuales el núcleo pirazolo[3,4-b]pirazina se encuentra sustituido con sistemas bicíclicos fusionados en la posición equivalente al anillo A actualmente reivindicado, incluyendo anillos heterocíclicos de cinco y seis miembros que contienen nitrógeno, tal como se observa en los compuestos divulgados en las páginas 154, 155 y 158. Dichos sistemas bicíclicos corresponden a variantes comprendidas dentro de las definiciones actualmente reivindicadas para el anillo A, particularmente aquellas correspondientes a: “(i) un anillo heterocíclico de cinco miembros que contiene nitrógeno...” y “(iii) un anillo heterocíclico no aromático de seis miembros que contiene nitrógeno...”.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste principalmente en que la presente solicitud especifica determinados sistemas bicíclicos fusionados en donde uno de los anillos corresponde a un fenilo fusionado, mientras que los ejemplos específicos de D1 emplean principalmente sistemas fusionados que comprenden piridina; adicionalmente, la presente solicitud define que R¹ es hidrógeno o hidroxilo.

No hay evidencia de que dichas diferencias estructurales proporcionen un efecto técnico inesperado respecto de los compuestos ya divulgados en D1. En particular, la propia solicitud muestra que compuestos que contienen el biciclo actualmente enfatizado por el solicitante presentan actividades inhibitorias comparables a compuestos que no contienen dicho biciclo fusionado. Por ejemplo, los compuestos 18 y 19 presentan un anillo fenilo monocíclico sustituido, mientras que otros compuestos contienen sistemas bicíclicos fusionados, observándose actividades inhibitorias frente a SHP2 dentro de rangos similares (Pág. 230, Tabla 2). Esto evidencia que la presencia específica del biciclo actualmente resaltado no genera un efecto técnico diferencial demostrable frente a otras variantes estructurales próximas. Así mismo, D1 ya reporta compuestos con actividad inhibitoria potente frente a SHP2, incluyendo valores IC₅₀ frente a SHP2-E76K de 0,002, 0,075 y 0,039 µM para los compuestos 2, 38 y 50 respectivamente (Págs. 160–163, Tabla 10), mientras que la presente solicitud únicamente reporta 26 compuestos evaluados con valores IC₅₀ dentro de rangos comparables. En consecuencia, no se evidencia una mejora técnica significativa atribuible a las diferencias actualmente reivindicadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención puede formularse como: ¿cómo proporcionar compuestos alternativos estructuralmente relacionados con los inhibidores de SHP2 divulgados en D1 manteniendo una actividad inhibitoria comparable?

Sin embargo, el incluir un sustituyente hidroxilo o hidrógeno en R¹ para dar lugar respectivamente a los grupos –CH₂OH o –CH₂CH₃, así como sistemas bicíclicos fusionados del tipo actualmente reivindicado, ya está divulgado en D2, el cual se refiere a inhibidores alostéricos de SHP2 que comprenden núcleos heteroarílicos sustituidos con grupos metilo o hidroximetilo en la posición equivalente del núcleo central (Pág. 42, párr. [00120]; Págs. 84 y 87, Comp. A-41 y Comp. 31). Particularmente, D2 divulga compuestos que presentan sistemas bicíclicos fusionados equivalentes a las definiciones



Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

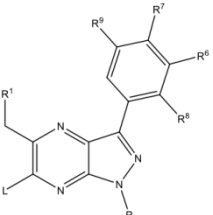
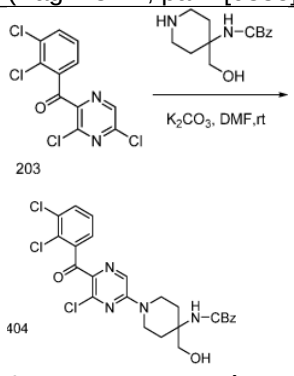
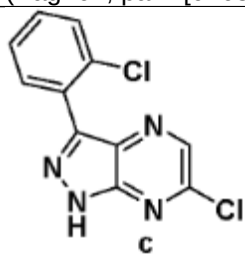
actualmente reivindicadas para el anillo A, incluyendo anillos heterocíclicos aromáticos de seis miembros que contienen nitrógeno, tal como se observa en los compuestos A-208 y A-235 (Págs. 100 y 102). Dichos sistemas corresponden precisamente a una de las pocas variantes efectivamente ejemplificadas en la presente solicitud, particularmente aquellas comprendidas dentro de la definición “(ii) un anillo heterocíclico aromático de seis miembros que contiene nitrógeno”.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incorporar en los compuestos de D1 tanto los sustituyentes –CH₂OH o –CH₂CH₃ como los sistemas bicíclicos fusionados enseñados en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 enseña composiciones farmacéuticas que comprende un compuesto como los que allí se describen junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 41).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 35 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.

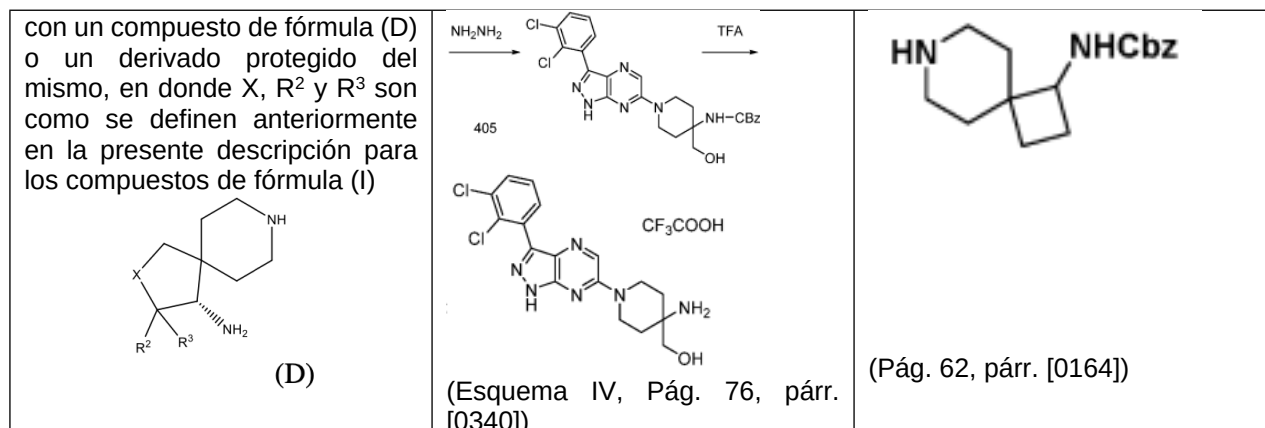
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 36 (NC2022/0001357 del 21 de enero de 2026) refiere a: “Un proceso para la preparación de un compuesto de Fórmula (I) como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 34, o un tautómero, estereoisómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo el cual comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un proceso para la preparación de un compuesto de Fórmula (I) como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 34, o un tautómero, estereoisómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo el cual comprende	Esquemas sintéticos [0335] Los siguientes esquemas se pueden utilizar para practicar la presente invención. (Pág. 73-74, párr. [0335])	Ejemplo 12: Preparación de 7-(3-(2-clorofenil)-1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-6-il)-7-azaespiro[3.5]nonan-1-amina (Pág. 62, párr. [0163])
(b) acoplar un compuesto de fórmula (C) o un derivado protegido del mismo:  (C)	 203 404 (Esquema IV, Pág. 76, párr. [0340])	 c (Pág. 62, párr. [0164])



Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357



D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 36, ya que divulga diversos procesos de preparación de compuestos con núcleo pirazolo[3,4-b]pirazina destinados a la inhibición de la proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 11 (PTPN11 o SHP2) (Pág. 74, párr. [0336]; Pág. 75, párr. [0338]). En particular, D1 enseña reacciones de acoplamiento entre derivados heteroarílicos halogenados y aminas protegidas, seguidas opcionalmente de etapas de desprotección y ciclación, tal como se observa en el Esquema IV (Pág. 76, párr. [0340]). Dicho esquema describe la reacción entre una amina protegida (401–403) y un derivado halogenado de pirazina (203) en presencia de K₂CO₃ y DMF para formar el intermedio 404, el cual posteriormente puede someterse a ciclación con hidrazina para obtener derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina.

La diferencia entre el proceso definido en la reivindicación 36 (ruta b) y el proceso divulgado en D1 consiste en que la presente solicitud especifica directamente el acoplamiento entre un derivado pirazolo[3,4-b]pirazínico de fórmula (C) y un compuesto amínico de fórmula (D), incluyendo derivados espirocíclicos específicos.

No hay evidencia de que dicha modificación proporcione un efecto técnico inesperado respecto de los procesos ya divulgados en D1, puesto que dicho documento ya enseñaba estrategias sintéticas equivalentes basadas en el acoplamiento entre núcleos heteroaromáticos halogenados y aminas protegidas para obtener inhibidores de SHP2. En particular, D1 muestra múltiples compuestos sintetizados mediante dichas metodologías que corresponden a derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina (Págs. 78–84, Tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención puede formularse como: ¿cómo proporcionar un proceso alternativo para preparar derivados inhibidores de SHP2 basados en núcleos pirazolo[3,4-b]pirazina?

Sin embargo, procesos de acoplamiento directo equivalentes entre derivados halogenados de pirazolo[3,4-b]pirazina y aminas protegidas o espirocíclicas ya estaban divulgados en D3. En particular, los Ejemplos 10–11 (Págs. 60–61, párrs. [0156]–[0157]) describen la reacción entre un derivado halogenado heteroaromático y benzil ((4-metilpiperidin-4-il)metil)carbamato en presencia de una base para obtener intermedios acoplados de pirazolo[3,4-b]pirazina. Así mismo, los Ejemplos 12–13 (Págs. 62–64, párrs. [0163]–[0168]) divulgan expresamente acoplamientos entre derivados de pirazolo[3,4-b]pirazina y aminas espirocíclicas, seguidos de desprotección para obtener compuestos del tipo 7-(3-(2-clorofenil)-1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-6-il)-7-azaespiro[3.5]nonan-1-amina.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Por tanto, D3 enseña explícitamente el mismo tipo de estrategia sintética actualmente reivindicada, esto es, el acoplamiento directo entre un núcleo pirazolo[3,4-b]pirazínico sustituido y aminas cíclicas o espirocíclicas protegidas, utilizando condiciones de reacción convencionales en la técnica.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de acoplamiento enseñadas en D3 dentro de los procesos divulgados en D1 para obtener compuestos alternativos inhibidores de SHP2, llegando de manera obvia al objeto de la reivindicación 36.

De igual manera, D1 ya divulga procesos que comprenden el acoplamiento entre derivados halogenados heteroaromáticos y aminas protegidas, seguido opcionalmente de etapas de desprotección y transformación del núcleo heterocíclico (Pág. 76, párr. [0340]). Adicionalmente, D3 confirma que este tipo de reacciones de acoplamiento entre halopirazinas y aminas protegidas o espirocíclicas correspondían a metodologías sintéticas ampliamente conocidas en la técnica (Págs. 60–64, párrs. [0156]–[0168]).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 37 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 36, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017210134	1 a 39	Nivel inventivo
D2	WO2019051084	1 a 35	Nivel inventivo
D3	WO2018057884	36 a 39	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a la falta de claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad y concisión de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“(…) 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 25 a 28, 30, 40 y 41. Por todo lo anterior, considero completamente superadas las objeciones correspondientes”,* y que, *“(…) me permito destacar que su alcance fue limitado. Particularmente, se limitó la definición de R¹⁰ a para especificar que corresponde a halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, o dialquilamino C₁₋₄, y un grupo heterocíclico saturado de cuatro a seis miembros opcionalmente sustituido que contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de O, y N en donde el sustituyente opcional se selecciona de alquilo C₁₋₄”.*

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° NC2022/0001357 del 21 de enero de 2026, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. Sin embargo, esta Oficina considera que las modificaciones introducidas no superan integralmente las objeciones de claridad y concisión previamente formuladas. Si bien se acepta que la limitación realizada sobre la definición de R¹⁰ reduce parcialmente la amplitud originalmente reivindicada, y que la eliminación de las reivindicaciones 25 a 28, 30, 40 y 41 supera las objeciones específicamente asociadas a dichas reivindicaciones, persiste la falta de concisión de las reivindicaciones 1, 2, 17 a 24 y 26, particularmente respecto de la definición del anillo A.

En efecto, la definición de R⁶ y R⁷ cuando “se unen para formar un anillo A” continúa abarcando un número excesivamente amplio y diverso de alternativas estructurales, incluyendo múltiples sistemas heterocíclicos aromáticos y no aromáticos de cinco y seis miembros, con diferentes combinaciones posibles de heteroátomos y sustituyentes. Esta amplitud resulta desproporcionada frente al soporte experimental efectivamente aportado en la descripción, considerando que los ejemplos únicamente ilustran un número muy limitado de variantes dentro de dicho alcance.

Así mismo, persisten las objeciones de claridad formuladas frente a las reivindicaciones 23 y 38, toda vez que varias de las estructuras representadas para el anillo A se encuentran incompletas o parcialmente truncadas, o el proceso no se encuentra bien definido, impidiendo determinar de manera inequívoca la conformación exacta, estructura del capítulo reivindicatorio y alcance preciso de la materia objeto de protección.

En cuanto a la falta de suficiencia en la descripción

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de suficiencia en la descripción de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, “(...) *no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva (...)*” y que, “(...) *se debe resaltar que la inhibición SHP2 de los compuestos reclamados se encuentra ejemplificada en el Capítulo Descriptivo, donde se emplea una variedad razonable de sustituyentes. Por ejemplo, el Capítulo Descriptivo demuestra que para cada grupo R¹ ejemplificado, incluyendo el sustituyente más pequeño (un halógeno) y el sustituyente más grande (un grupo morfolina voluminoso), se mantiene la actividad inhibidora de SHP2 (...)* En consecuencia, en vista de la amplia ejemplificación presente en el Capítulo Descriptivo, es posible afirmar que el alcance reclamado está debidamente justificado. En particular, teniendo en cuenta que los ejemplos del Capítulo Descriptivo corresponden a modalidades ilustrativas de la invención y de ninguna manera son limitativos. De hecho, limitar aún más el alcance únicamente a las modalidades evaluadas o desarrolladas restringiría de manera injusta dicho concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, y solamente facilitaría a un posible competidor realizar pequeñas modificaciones sobre los compuestos de Fórmula (I), evitando infringir la patente y aprovechándose indebidamente del conocimiento contenido en la solicitud, lo cual desdibujaría completamente el objetivo del sistema de protección por patente”.

Ahora bien, una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Dirección encuentra que la falta de suficiencia en la descripción, aún continúa siendo pertinente en la medida que, la objeción formulada no se fundamenta en la ausencia de ejemplos para cada modalidad individualmente reivindicada, sino en la desproporción existente entre la amplitud estructural actualmente reclamada y el soporte técnico efectivamente aportado en la descripción. En efecto, si bien una solicitud de patente no está obligada a ejemplificar todas las variantes

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

comprendidas dentro del alcance de las reivindicaciones, sí debe proporcionar información suficiente que permita concluir razonablemente que la invención puede ejecutarse a lo largo de todo el alcance reivindicado sin requerir experimentación excesiva.

En el presente caso, persiste una amplitud considerable en la definición del anillo A, el cual comprende múltiples sistemas heterocíclicos aromáticos y no aromáticos de cinco y seis miembros, con diversas combinaciones posibles de heteroátomos y sustituyentes. No obstante, los ejemplos efectivamente aportados únicamente ilustran sólo 2 variantes específicas dentro de dicho universo estructural, particularmente sólo algunos sistemas bicíclicos concretos. Así mismo, aunque el solicitante argumenta que la actividad inhibitoria de SHP2 se mantiene para distintos sustituyentes, los datos experimentales presentados corresponden únicamente a un conjunto limitado de compuestos específicos y no permiten extrapolar razonablemente dicho comportamiento a la totalidad de alternativas actualmente reivindicadas. Esto resulta particularmente relevante en el campo farmacéutico, donde pequeñas modificaciones estructurales pueden afectar sustancialmente propiedades como afinidad, selectividad, potencia o perfil farmacológico.

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 primera medida que “(...) los compuestos de D1 no mencionan el sustituyente bicíclico fusionado de la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Los ejemplos sobre los que se proporciona información, de hecho, no mencionan ningún tipo de sustituyentes bicíclicos. Similar al Ejemplo 38 de D1, los Ejemplos 1 a 64, 105, 121, 131, 132 y 138 difieren en que no existe un anillo A fusionado al fenilo para formar el grupo bicíclico. Por su parte, los otros ejemplos de dicho documento distan incluso más de la presente solicitud. En los Ejemplos 104, 106 a 120, 122 a 126, 128 a 130 y 133 a 137 de D1, este sustituyente es un grupo piridinilo no fusionado. Por otro lado, en los Ejemplos 101 a 103 y 127 dicho sustituyente corresponde a un grupo pirazol. En vista de lo anterior, es posible afirmar que el arte previo más cercano no proporciona una enseñanza o sugerencia explícita para obtener los compuestos aquí reclamados. Sumado a lo anterior, vale la pena resaltar que, si bien D1 cubre de forma general un sustituyente de carácter bicíclico en la definición más amplia de R1, no existe evidencia de que dichos compuestos presenten actividad biológica. Adicional a los compuestos de D1 que fueron preparados y evaluados, existen algunos ejemplos proféticos en la tabla que empieza en la Página 151 de dicho documento”.

Esta Oficina considera que los argumentos del solicitante no desvirtúan la conclusión de falta de nivel inventivo previamente formulada. En primer lugar, el Ejemplo 38 de D1 no corresponde al compuesto más cercano ni al único relevante dentro del análisis realizado, puesto que el examen consideró múltiples compuestos divulgados en D1 que comprenden sistemas bicíclicos fusionados en la posición equivalente al anillo A actualmente reivindicado, particularmente aquellos divulgados en las páginas 154, 155 y 158. Dichos compuestos contienen sistemas heterocíclicos fusionados de cinco y seis miembros que se encuentran comprendidos dentro de las propias definiciones actualmente reivindicadas para el anillo A.

Así mismo, el análisis de nivel inventivo no se fundamenta exclusivamente en D1, sino en la combinación de las enseñanzas de D1 y D2. Tal como se explicó anteriormente, D2 divulga sistemas bicíclicos fusionados equivalentes a los pocos sistemas efectivamente ejemplificados en la presente solicitud, así como sustituyentes metilo e hidroximetilo en la posición equivalente del núcleo heteroaromático central. En consecuencia, las

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

diferencias estructurales señaladas por el solicitante corresponden a variantes ya sugeridas en el estado de la técnica.

Adicionalmente, el solicitante no aporta evidencia experimental que permita demostrar que la presencia específica del bicíclido actualmente resaltado genere un efecto técnico inesperado respecto de otros compuestos estructuralmente próximos. Por el contrario, los propios datos experimentales de la solicitud muestran que compuestos que no contienen dicho bicíclido fusionado, sino únicamente un anillo fenilo, presentan actividades inhibitorias frente a SHP2 comparables a aquellas observadas para compuestos que sí contienen el bicíclido reivindicado. Esto evidencia que la presencia del sistema bicíclico específico actualmente enfatizado por el solicitante no constituye un elemento crítico asociado a una mejora técnica demostrable.

En segundo lugar el solicitante manifestó que, *“El grupo bicíclico de estos ejemplos de D1 difiere del grupo bicíclico reclamado de 3 formas diferentes: (i) el anillo fusionado al núcleo de pirazolpirazina es piridinilo y no fenilo; (ii) el anillo fusionado en los compuestos de D1 está unido a las posiciones 2 y 3 en lugar de las posiciones 3 y 4 del anillo de 6 miembros; y (iii) no hay ningún sustituyente en R⁸”* y que, *“Asimismo, la persona medianamente versada en la materia, guiada por D1, entendería que la posición 5 del núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina de la Reivindicación 1 de dicho documento debe estar no sustituido. Lo anterior, permite distanciar aún más la Reivindicación 1 de la presente solicitud de la divulgación general presente en D1”*.

Esta Oficina considera que las diferencias señaladas por el solicitante no son suficientes para conferir nivel inventivo al objeto reivindicado. En efecto, la propia reivindicación 1 contempla expresamente que el anillo A puede corresponder a sistemas heterocíclicos aromáticos o no aromáticos de cinco o seis miembros que contienen nitrógeno, incluyendo variantes equivalentes a los sistemas bicíclicos divulgados en D1. Por tanto, no resulta correcto afirmar que los compuestos de D1 se encuentren estructuralmente alejados del alcance actualmente reivindicado.

Así mismo, varias de las diferencias específicas señaladas por el solicitante ya se encuentran sugeridas en D2. Particularmente, el compuesto A-208 divulga un sistema bicíclico fusionado equivalente a los actualmente reivindicados en las reivindicaciones 22 y 24, incluyendo además sustitución en la posición equivalente del núcleo heteroaromático. En consecuencia, las variaciones estructurales mencionadas corresponden a modificaciones previsibles dentro del estado de la técnica y no a un efecto técnico inesperado demostrado.

En tercer lugar el solicitante argumentó que, *“las anteriores diferencias sí proporcionan un efecto técnico”*, indicando que la solicitud ejemplifica 26 compuestos evaluados en ensayos de inhibición de SHP2 y proliferación celular, cuyos resultados demostrarían una *“eficacia significativa”* y que los compuestos reivindicados son *“potentes inhibidores de SHP2”*. Señaló además que el capítulo descriptivo *“ejemplifica alteraciones estructurales significativas dentro del alcance de la Reivindicación 1”* y que *“la inhibición de SHP2 se mantiene en todo el alcance”*, por lo que el efecto técnico *“se logra de forma creíble en todo el alcance de la Reivindicación 1”*. Adicionalmente, el solicitante manifestó que D1 *“no enseña o sugiere los resultados sorprendentes de los compuestos reclamados”* ni que las modificaciones estructurales *“conserven dicha actividad”*, argumentando que en el campo de la química farmacéutica existe un *“alto grado de imprevisibilidad”* respecto al efecto biológico de las modificaciones estructurales. Finalmente, concluyó que la persona medianamente versada en la materia *“no habría encontrado motivación directa y puntual”* para desarrollar los compuestos o procesos reivindicados a partir de las enseñanzas de D1, por lo que los mismos *“no resultan obvios”*.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Una vez analizados los argumentos y datos experimentales aportados por el solicitante, esta Oficina considera que los mismos no demuestran que las diferencias estructurales señaladas frente a D1 y D2 produzcan un efecto técnico inesperado atribuible específicamente al anillo bicíclico reivindicado. En efecto, la propia Tabla 2 de la solicitud muestra que varios de los compuestos ejemplificados, en particular los Ejemplos 18, 19, 23 y 24, no presentan un sistema bicíclico fusionado en la posición correspondiente al anillo A, sino únicamente un anillo fenilo sustituido, y aun así exhiben valores de inhibición SHP2 y actividad celular pERK comparables a los observados para los demás compuestos que sí incorporan sistemas bicíclicos. Por ejemplo, los Ejemplos 19 y 23 presentan valores SHP2 IC₅₀ de 0,0098 µM y 0,0054 µM respectivamente, dentro del mismo rango de actividad reportado para los demás compuestos reivindicados. Por lo tanto, los propios resultados experimentales aportados por el solicitante evidencian que la presencia específica del sistema bicíclico fusionado no se correlaciona con una mejora técnica inesperada ni con un comportamiento biológico diferencial respecto de estructuras más simples ya conocidas en el estado de la técnica.

Adicionalmente, tal como se explicó anteriormente, D1 ya divulga compuestos inhibidores de SHP2 con actividades biológicas comparables a las reportadas en la presente solicitud, mientras que D2 divulga estructuras que incorporan precisamente los sistemas bicíclicos fusionados y sustituciones equivalentes a las ahora reivindicadas. En consecuencia, las diferencias estructurales alegadas por el solicitante corresponden a variantes previsibles dentro de la optimización rutinaria de compuestos inhibidores de SHP2 y no permiten reconocer un efecto técnico inesperado que sustente nivel inventivo.

En cuarto lugar el solicitante argumentó que, conforme a la metodología de análisis de nivel inventivo, el problema técnico no debe formularse incluyendo elementos de la solución reivindicada y que, en el presente caso, dicho problema correspondería a *“¿Cómo desarrollar compuestos inhibidores de SHP2 alternativos?”*. Adicionalmente, manifestó que D1 *“no habría guiado con alguna expectativa de éxito”* a la persona medianamente versada en la materia para prever que las modificaciones estructurales reivindicadas mantendrían la actividad inhibitoria sobre SHP2 sin requerir experimentación excesiva. Asimismo, el solicitante señaló que D2 *“es aún más distante de la presente invención”*, debido a que dicho documento *“no incluye un núcleo de pirazolopirazina, sino que presenta una unidad central de pirazina”*. Agregó además que *“no existe nada en D2 que sugiera la presencia del núcleo antes mencionado, sin mencionar que este núcleo debería estar presente y sustituido en la posición 5 y estar sustituido a su vez por un anillo bicíclico fusionado opcionalmente sustituido”*, concluyendo que *“no existe relación directa que permita hacer algún tipo de comparación”* entre los compuestos divulgados en D2 y los ahora reivindicados.

Esta Oficina considera que, si bien D2 no divulga específicamente un núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina, dicho núcleo ya se encuentra ampliamente divulgado en D1, el cual constituye el estado de la técnica más cercano. Por tanto, D2 no se emplea para sustituir completamente la enseñanza de D1, sino para complementar las modificaciones estructurales específicas ahora reivindicadas. Particularmente, D2 sí divulga múltiples compuestos inhibidores de SHP2 que presentan sistemas bicíclicos fusionados equivalentes o altamente relacionados con los ahora reclamados, tal como se observa en los compuestos A-148, A-194, A-195, A-204, A-205, A-208, A-213, A-218, A-219, A-222 y A-223. Además, varios de estos compuestos presentan precisamente los sistemas bicíclicos fusionados con anillos aromáticos nitrogenados que corresponden a las alternativas definidas para el anillo A en las reivindicaciones de la presente solicitud.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Adicionalmente, D2 también divulga sustituciones equivalentes en la posición correspondiente del núcleo heteroaromático central, incluyendo grupos metilo y $-\text{CH}_2\text{OH}$, tal como ocurre en los compuestos ahora reivindicados. En consecuencia, la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 sí proporciona a la persona normalmente versada en la materia una guía concreta para arribar a los compuestos reclamados mediante modificaciones estructurales rutinarias dentro del desarrollo de inhibidores de SHP2.

En quinto lugar el solicitante argumentó que, aunque D3 divulga métodos de síntesis de compuestos de pirazolo[3,4-b]pirazina, dicho documento *“no divulga específicamente las etapas (a) a (g) del método reclamado”* y que sus compuestos presentan únicamente *“anillos fenilos y piridilos monocíclicos”* unidos al núcleo pirazolo[3,4-b]pirazina. Señaló además que en D3 *“no hay ejemplos donde los sustituyentes estén presentes en las posiciones R⁶ y R⁷ (...) para formar el anillo bicíclico”* ahora reivindicado. Asimismo, el solicitante manifestó que D3 *“solo divulga compuestos en donde el núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina está sustituido con un anillo monocíclico”,* que *“la sustitución del anillo monocíclico solo es posible con F, Cl, Br y $-\text{OCH}_3$ ”,* y que dicho documento *“no proporciona expectativas razonables”* de que las posiciones R⁶ y R⁷ puedan unirse para formar un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros. Adicionalmente, indicó que en todos los ejemplos de D3 *“la posición 5 del núcleo de pirazolo[3,4-b]pirazina está insustituida”,* por lo que la *“enseñanza evidente de D3 es que tal posición no debería haber sustituciones de ningún tipo”*. En consecuencia, concluyó que los compuestos reivindicados *“no son obvios a la luz de D3”* y que la combinación de D1, D2 y D3 no conduciría *“de forma inmediata”* a la materia reclamada sin recurrir a múltiples pruebas y experimentación adicional.

Esta Oficina considera que, D3 no fue citado para demostrar identidad estructural completa con los compuestos reivindicados, sino porque divulga de manera expresa reacciones de acoplamiento entre derivados halogenados de pirazolo[3,4-b]pirazina y aminas protegidas o espirocíclicas, seguidas de etapas de desprotección, bajo condiciones equivalentes a las ahora reclamadas. Adicionalmente, tal como se explicó anteriormente, D1 ya divulga el núcleo pirazolo[3,4-b]pirazina y compuestos inhibidores de SHP2 relacionados, mientras que D2 divulga precisamente sistemas bicíclicos fusionados y sustituciones equivalentes a las ahora reivindicadas. Por tanto, el análisis de nivel inventivo no se basa en que D3 individualmente divulgue todas las características de la solicitud, sino en que la combinación de las enseñanzas de D1, D2 y D3 proporciona a la persona normalmente versada en la materia una guía suficiente para arribar de manera previsible a la materia reclamada. Finalmente, el solicitante tampoco aporta evidencia experimental que demuestre que las diferencias estructurales alegadas produzcan un efecto técnico inesperado atribuible específicamente a las modificaciones ahora reivindicadas.

Por último, el solicitante manifestó que *“no existe una sugerencia o razón”* en D1, D2 o D3 que motivara a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de dichos documentos para llegar a los compuestos o procesos reivindicados, y que las diferencias estructurales presentes en la solicitud podrían generar *“un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo”*. Asimismo, indicó que el Despacho habría realizado un análisis retrospectivo, *“como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara”,* ya que ninguno de los documentos citados divulgaría de manera específica la estructura reclamada ni las etapas exactas del proceso reivindicado. Finalmente, sostuvo que *“no existen indicaciones particulares en D1, D2 y/o D3 que motiven obvia e inequívocamente”* a la persona medianamente versada en la materia a llegar al objeto reivindicado, por lo que considera que tanto la reivindicación 1 como la reivindicación 36 poseen nivel inventivo.

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Una vez analizados los argumentos del solicitante, esta Oficina considera que los mismos no desvirtúan las objeciones previamente planteadas. Contrario a lo señalado por el solicitante, el análisis realizado no corresponde a una reconstrucción retrospectiva, sino a la evaluación conjunta y complementaria de las enseñanzas técnicas divulgadas en D1, D2 y D3. En efecto, D1 divulga el núcleo pirazolo[3,4-b]pirazina y compuestos con sistemas bicíclicos relacionados; D2 enseña específicamente los bicíclon fusionados reivindicados y la sustitución en la posición 5 del núcleo; y D3 confirma que las rutas sintéticas y acoplamientos empleados eran ampliamente conocidos en la técnica.

Adicionalmente, el solicitante no aportó evidencia experimental que permita atribuir un efecto técnico inesperado a las diferencias estructurales alegadas. Por el contrario, tal como se explicó anteriormente, los propios datos de la solicitud muestran actividades comparables entre compuestos con y sin el sistema bicíclico reivindicado, así como frente a los compuestos divulgados en D1. Por lo tanto, las modificaciones propuestas corresponden a variaciones estructurales previsibles para la persona normalmente versada en la materia, sin que se evidencie un efecto técnico sorprendente asociado a las mismas.

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.

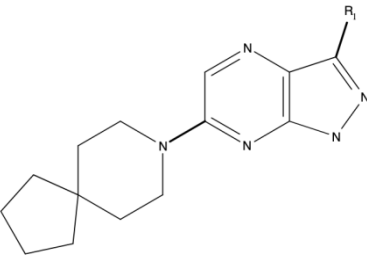
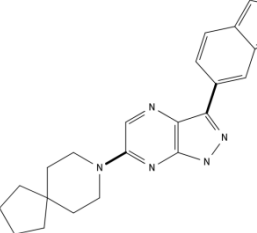
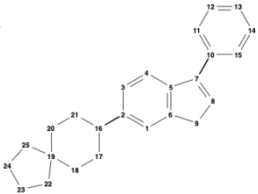
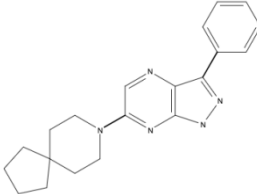


Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001357		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/057815		20/08/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
20/08/2019				X					
Solicitantes									
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. y TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 39					
Palabras clave utilizadas				 PYRAZOLO[3,4-B]PYRAZINE AND PD<20190820 AND INHIBITOR? AND CANCER AND COMPOUND AND TYROSINE AND PHOSPHATASE SHP2 COMPOUNDS INHIBITORS PYRAZOLO[3,4-B]PYRAZINE SHP2 PTPN11					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07D 487/04, A61P 35/00, A61K 31/4985					

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	WO2019051084	14/03/2019	-	-	A
	WO2019075265	18/04/2019	-	-	A
	WO2019118909	20/06/2019	-	-	A
ISA	WO2017211303	14/12/2017	-	-	A
ISA STNext	WO2018057884	29/03/2018	36 a 39	Pág. 62, párr. [0163]-[0164]	Y
CNIPA STNext	WO2017210134	07/12/2017	1 a 39	Reivindicaciones 1, 3, 19 y 24	Y
STNext	WO2018218133	29/11/2018	-	-	A
	WO2018081091	03/05/2018	-	-	A



Oficio N° 13268 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0001357

Patbase	WO2019051084	14/03/2019	1 a 35	Pág. 42, párr. [00120]; Pág. 84, Comp. 31 ; Pág. 87, Comp. A-41	Y
	WO2019067843	04/04/2019	-	-	A
Orbit	WO2018172984	27/09/2018	-	-	A
USPTO Google Académico	(¹) Bagdanoff, J. T., <i>et al.</i>	28/01/2019	-	-	A
	(²) García Fortanet, J., <i>et al.</i>	27/06/2016	-	-	A
Google Patents	WO2019183364	26/09/2019	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(¹) Bagdanoff, J. T., Chen, Z., Acker, M., Chen, Y.-N., Chan, H., Dore, M., Firestone, B., Fodor, M., Fortanet, J., Hentemann, M., Kato, M., Koenig, R., LaBonte, L. R., Liu, S., Mohseni, M., et al. (2019). Optimization of fused bicyclic allosteric SHP2 inhibitors. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>, 62(4), 1781–1792. Recuperado de https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01725			
		(²) García Fortanet, J., Chen, C. H., Chen, Y.-N. P., Chen, Z., Deng, Z., Firestone, B., Fekkes, P., Fodor, M., Fortin, P. D., Fridrich, C., Grunenfelder, D., Ho, S., Kang, Z. B., Karki, R., Kato, M., et al. (2016). Allosteric inhibition of SHP2: Identification of a potent, selective, and orally efficacious phosphatase inhibitor. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>, 59(17), 7773–7782. Recuperado de https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00680			
(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: 23/06/2026					

