

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

Señores
C4 THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DE ISOINDOLINONA E INDAZOL PARA LA DEGRADACIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR)”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/066211

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de diciembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/951,464 de 20 de diciembre de 2019

US 62/951,467 de 20 de diciembre 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:

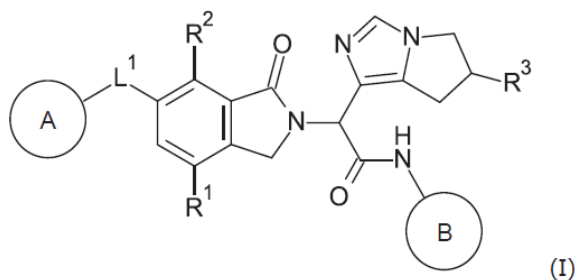
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 6 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000115, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar compuestos terapéuticos moduladores de la proteína del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), útiles para el tratamiento del cáncer o enfermedades proliferativas.

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



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de enero de 2023.

Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 58 a 80 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que en su preámbulo mencionan un compuesto o una composición esta se caracteriza por usarse en el tratamiento de un trastorno mediado por EGFR, lo que realmente hace referencia al uso del compuesto o composición.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

El capítulo reivindicatorio no es claro porque busca proteger 14 estructuras Markush al parecer diferentes o con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

La reivindicación dependiente 24 no es clara, toda vez que, menciona que depende de las reivindicaciones 79 a 118, se requiere la aclaración respectiva.

Los términos *"opcionalmente"*, *"o"* y *"por lo menos"* mencionados en el capítulo reivindicatorio, son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión.

Las reivindicaciones independientes 48 y 49 contienen todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo cual se requiere dejar la dependencia respectiva.

Las reivindicaciones 1 a 46 no son concisas porque las definiciones de A, B, L2, R31, R32 y R33 comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 1 a 46 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de A, B, L2, R31, R32 y R33 son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable

Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

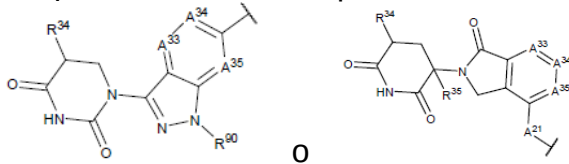
En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un compuesto derivado de isoindolinona, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2017185036 y WO2018220149, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

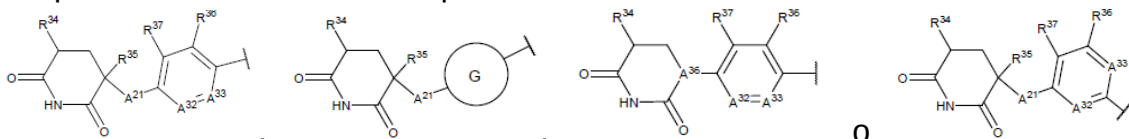
Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Compuesto de fórmula III donde A se selecciona de



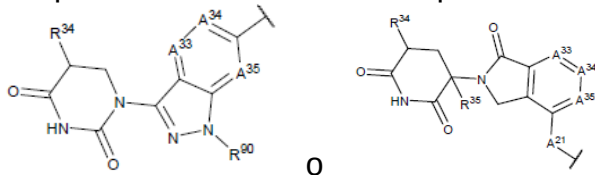
y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones parciales 1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 49 y 81; reivindicaciones 50, 51 y 53).

Grupo inventivo 2: El compuesto de fórmula III donde A se selecciona de



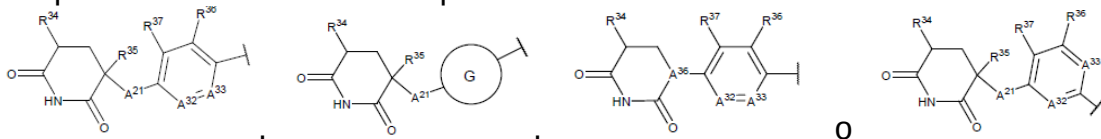
; y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones parciales 1, 2, 4 a 10, 14 a 49 y 81; reivindicaciones 52 y 54 a 57).

Grupo inventivo 3: El compuesto de fórmula IV, donde A se selecciona de



y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones parciales 1, 3 a 9, 11 a 15, 25 a 49 y 81)

Grupo inventivo 4: El compuesto de fórmula IV donde A se selecciona de



; y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones parciales 1, 3 a 9, 11, 16 a 49 y 81).



Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 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	WO2017185036	“Bifunctional molecules for degradation of egfr and methods of use”	26 de octubre de 2017
D2	WO2018220149	“Compounds”	6 de diciembre de 2018

D1¹ enseña compuestos bifuncionales de Fórmula (I): Ligando Dirigido, que actúan como fracciones inductoras de la degradación proteica del EGFR y/o una de sus mutaciones (Resumen).

D2² divulga compuestos que son inhibidores alostéricos selectivos de mutantes de EGFR que contienen TMLR, TMLRCS, LR, LRCS, su fabricación, composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso como sustancias terapéuticamente activas (Resumen).

8. 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.

8.1. Nivel Inventivo

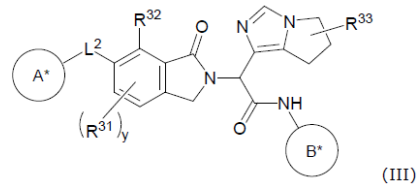
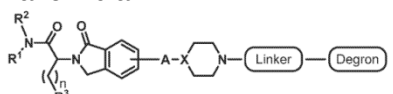
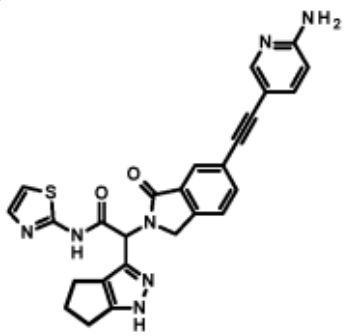
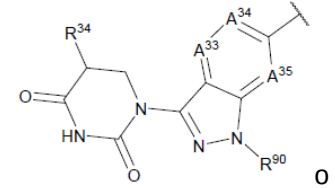
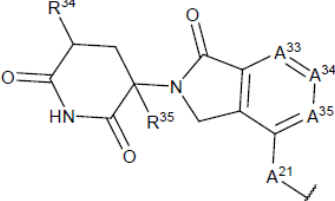
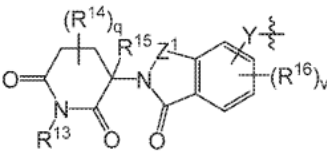
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0000115 del 6 de enero de 2023) refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/87/0d/30/294c761450dabb/WO2017185036A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/a5/bf/9a/46497ab1fc2c53/WO2018220149A1.pdf>



Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)	Un compuesto caracterizado porque se selecciona: (pág. 20)
La fórmula III:  (III) O una sal farmacéuticamente aceptable, donde:	La fórmula Y:  Donde: n es 0; R1 es H;  R3 es (Reivindicaciones 1 y 16)	De:  (Pág. 20, ej. 8)
A es  O  , R34 es H, F, entre otros; R35 es H, F, Cl, Br, entre otros; R90 es H, alquilo de C1-6, o cicloalquilo de C3-6; A21 es -NH-, -O-, -CH2-, o -NR100-; R100 es alquilo, entre otros; A33, A34, y A35 son -N- o -CR42; R42 es H, F, Cl, Br, I, ciano, entre otros;	El equivalente a A (Degron) tiene la fórmula D1:  Donde: Y es un enlace; Z1 es C(R13)2, R13 es H; R13 es H, entre otros; R14 es alquilo, q es 0, 1 o 2; R15 es H, entre otros; R16 es halógenos, entre otros, v es 0, 1, 2 o 3; (Reiv. 21)	-----
B* es heteroarilo o arilo cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1, 2, o 3 sustituyentes R31;	El equivalente a B (R2) es arilo o heteroarilo; (Reiv. 1)	Es un tiazol (arilo); (Pág. 20, ej. 8)
R31 es H, F, Cl, Br, I, entre otras múltiples opciones; y es 0, 1, 2, o 3;	Es H; (Reiv. 1)	Es H; (Pág. 20, ej. 8)
R32 es H, entre otras múltiples opciones;	Es H; (Reiv. 1)	Es H; (Pág. 20, ej. 8)
R33 es H, F, Cl, Br, I, alquilo de C1-6, halo-C1-6-alquilo, cicloalquilo de C3-8, o halo-C3-8-cicloalquilo y se ubica en el anillo dihidropirrol o imidazol;	El equivalente a R33 (R9) es alquilo C1-4, entre otros; (Reiv. 1)	Es H; (Pág. 20, ej. 8)
L2 es un grupo de enlace bivalente que conecta A* y la isoindolinona.	Es un grupo de enlace bivalente (grupo que se une covalentemente) que conecta los compuestos. (Reiv. 1)	Contiene un grupo de enlace bivalente que conecta los compuestos. (Pág. 20, ej. 8)



Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto bifuncional derivado de isoindolinona y talidomida como modulador de la proteína del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (Resumen, reivindicaciones 1, 16 y 21).

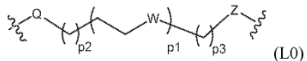
La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que comprende un anillo biciclo seleccionado de 5H,6H,7H-pirrolo[1,2-c]imidazol en vez de un anillo sencillo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el anillo biciclo 5H,6H,7H-pirrolo[1,2-c]imidazol proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el modular la EGFR con un EC50 en el rango nanomolar ya había sido previsto en dicho documento (Páginas 175 a 177).

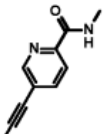
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?

Sin embargo, el incluir un biciclo, ya está divulgado en D2 que se refiere a un derivado de isoindolinona que comprende un biciclo seleccionado de 1,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirazol, donde el compuesto presenta actividad como inhibidor selectivo de EGFR (Resumen y pág. 20). Adicionalmente, es importante mencionar que una práctica común para proporcionar compuestos nuevos con actividad farmacológica es el realizar modificaciones a compuestos conocidos en su estructura molecular aplicando el conocimiento de bioisómeros, como lo muestra Meanwell A. N. ³, donde el modificar C por N o viceversa, entre otros, hace parte del trabajo rutinario del experto medio en la materia (2529 y 2530).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un anillo biciclo 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 equivalente a B (R2) se selecciona de tiazol, el equivalente a L2 se selecciona de  (L0) y enseña una composición farmacéutica que comprende el compuesto y un excipiente farmacéuticamente aceptable

(Pag. 98, reivindicaciones 16 y 17). Asimismo, D2 enseña que el compuesto comprende

el grupo  (Pág. 18).

Las reivindicaciones dependientes 1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81 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.

9. Conclusión

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

³Meanwell A. N. (2011). Synopsis of Some Recent Tactical Application of Bioisosteres in Drug Design. *Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 54. Páginas 2529 a 2591. Recuperado desde: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm1013693>

Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017185036	1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81	Nivel inventivo
D2	WO2018220149	1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81	Nivel inventivo

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

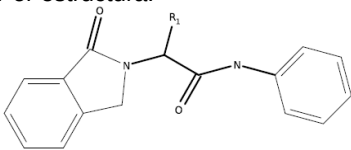


Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008604		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2020/066211		18 de diciembre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
20 de diciembre de 2019				X					
Solicitante									
C4 THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	58 a 80	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			Parcialmente 1 a 49 y 81; y 52 y 54 a 57.

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  Por palabras: bifunctional compound, thalidomide, lenalidomide, Isoindolinone, PROTAC, EGFR, cancer
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/427, A61K 31/496, C07D 401/12, C07D 417/12
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2021/0017173	19/06/2020	-	-	E
ISA	WO2018237026	27/12/2018	-	-	A
	JP2019519476	11/07/2019	-	-	A
	WO2019149922	8/08/2019	-	-	A
STNext	WO2017185036	26/10/2017	1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81	Resumen, páginas 98, 175 a 177; reivindicaciones 1, 16, 17 y 21	Y
Patbase	WO2018220149	6/12/2018	1, 2, 4 a 10, 12 a 15, 25 a 51, 53 y 81	Resumen y página 20	Y
Orbit	US11364222	05/01/2018	-	-	A
Googlepatent	US20180290975	20/085/2019	-	-	A
GoogleScholar	Huang W. ⁽¹⁾	2019	-	-	A
	Meanwell A. N. ⁽²⁾	2011	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) ⁽²⁾ Huang W. (2019). Progress on Small-Molecule Proteolysis-Targeting Chimeras. <i>Future Medicinal Chemistry</i> . Vol. 11, número 20. Páginas 2715 a 2734. Recuperado desde: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4155/fmc-2019-0161					



Oficio N° 18627 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008604

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	(2)Meanwell A. N. (2011). Synopsis of Some Recent Tactical Application of Bioisosteres in Drug Design. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . Vol. 54. Páginas 2529 a 2591. Recuperado desde: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm1013693
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (17/10/2025)	

