

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

Señores
ARVINAS OPERATIONS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA DEGRADACIÓN DIRIGIDA DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/066021

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de diciembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/950,815 de 19 de diciembre de 2019

US 63/032,473 de 29 de mayo de 2020

US 63/089,497 de 8 de octubre de 2020

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 19 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000607, 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 bifuncionales que modulen proteínas endógenas a una ligasa de ubiquitina E3 para la degradación, útiles para el tratamiento o mejora de una afección patológica, tal como el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto que tiene la estructura:

ABM-L-CLM

o una sal, solvato, enantiómero, estereoisómero o derivado isotópico farmacéuticamente aceptable del mismo,

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de enero de 2023.

Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

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:

"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 más de 4 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.

Los términos *"opcionalmente"*, *"al menos"* y *"uno o más"*, 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 40 a 43 contienen todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo tanto, se requiere dejar la dependencia respectiva.

La reivindicación 41 repite la misma materia de la reivindicación 40, se sugiere eliminar alguna de ellas.

Las reivindicaciones 1 a 39 no son concisas porque las definiciones de ABM, L y CLM 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 39 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de ABM, L y CLM 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. Se resalta que la composición reclamada en las reivindicaciones 46 a 47, no tiene sustento en la descripción, ya que se menciona de manera general y no se encuentra ningún ejemplo específico de esta.

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

Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

5. Determinación del Estado de la Técnica

Dado que la mayoría del contenido del capítulo reivindicatorio no corresponde con el de la primera prioridad invocada US 62/950,815 del 19 de diciembre de 2019, ya que no se mencionan las características de las fórmulas Markush ABM, L, CLM, (I), (Ib), (Ic) ni la mayoría de los compuestos específicos reclamados, se tendrán presentes únicamente las características técnicas encontradas en dicha solicitud de prioridad.

Asimismo, es importante mencionar que:

- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se menciona los compuestos de la reivindicación 40 y 41; la composición de las reivindicaciones parciales 40 a 47, entre otros, es del 19 de diciembre de 2019 que corresponde a la solicitud de prioridad US 62/950,815.
- Finalmente, la fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se mencionan los compuestos con las fórmulas Markush ABM, L, CLM, (I), (Ib), (Ic) (reivindicaciones 1 a 39); los compuestos de la reivindicación 42; y la composición de las reivindicaciones parciales 40 a 47, entre otros, corresponde a la fecha de presentación internacional, es decir al 18 de diciembre de 2020.

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	US20180215731	“Cereblon ligands and bifunctional compounds comprising the same”	2 de agosto de 2018

D1¹ divulga compuestos de unión a la ligasa E3 del cereblon, incluyendo compuestos bifuncionales que la comprenden, que resultan útiles como moduladores de la ubiquitinación dirigida, especialmente inhibidores de diversos polipéptidos y otras proteínas que son degradados o inhibidos de otro modo por compuestos bifuncionales según la presente divulgación (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. Novedad

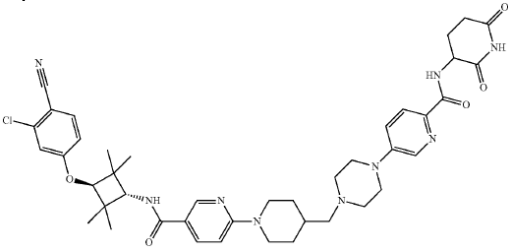
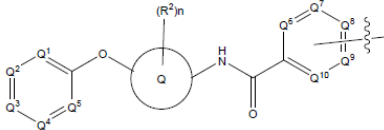
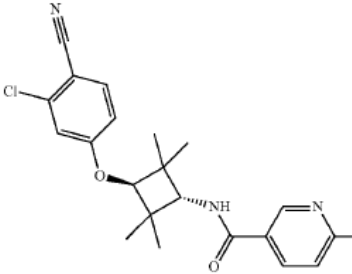
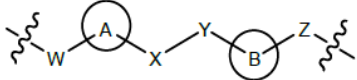
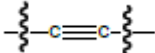
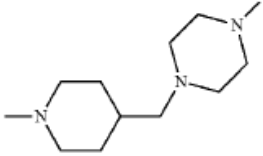
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0000607 del 19 de enero de 2023) refiere a: “Un compuesto bifuncional (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/0d/d8/6e/a268f6f2d6d130/US20180215731A1.pdf>



Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

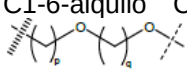
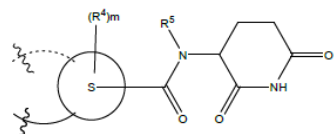
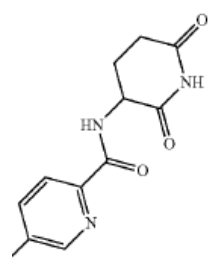
Ref. Expediente N° NC2022/0008728

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto bifuncional caracterizado porque comprende:	Un compuesto bifuncional caracterizado porque comprende: (Resumen y pág. 209)
La estructura: ABM-L-CLM O una sal farmacéutica aceptable, en donde:	El compuesto:  (Pág. 209)
ABM tiene la estructura:  En donde: Q1, Q2, Q3, Q4 y Q5 son CR1 o N; R1 es H, alquilo C1-C6 lineal o ramificado opcionalmente sustituido, ciano, halógeno, entre otros;  es cicloalquilo de 4-6 miembros, entre otros; Q6, Q7, Q8, Q9 y Q10 son CR3 o N; R3 es H, alquilo C1-C6, entre otros; R2 es alquilo C1-C6 lineal o ramificado opcionalmente sustituido, ciano, halógeno y alcoxi C1-C6 lineal o ramificado opcionalmente sustituido, en donde el grupo alquilo o alcoxi está opcionalmente sustituido con uno o más halo; n es 0, 1, 2, 3 o 4;	Tiene la siguiente estructura:  (Pág. 209)
L tiene la estructura:  En donde: el ABM está enlazado a W y el CLM está enlazado a Z o el ABM está enlazado a Z y el CLM está enlazado a W; W está ausente o   es cicloalquilo de 4-7 miembros, heterociclo de 4-7 miembros, entre otros; X es -CH2- o está ausente; Y es -NR6-, -O- o está ausente;	L tiene la estructura:  (Pág. 209)



Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

B es cicloalquilo de 4-7 miembros o heterociclo de 4-7 miembros; Z es -C(R7)2-, -NR7-, -O- o está ausente; R6 es H, alquilo C1-6 lineal o ramificado, alcoxi C1-6-alquilo C1-6 lineal o ramificado, o  en donde indica un enlace a Y, y indica un enlace a S; R7 es H, alquilo C1-6 lineal o ramificado y alcoxi C1-6 lineal o ramificado; p es 1, 2, 3 o 4; y q es 1, 2, 3, 4 o 5; CLM tiene la estructura:  En donde: S es arilo C6-C10, heteroarilo de 4-7 miembros o cicloalquilo bicíclico con puente;  indica que el resto de enlace L se conecta al anillo S mediante uno o dos enlaces covalentes; R4 es alquilo C1-C6 lineal o ramificado opcionalmente sustituido, ciano, halógeno, entre otros; m es 0, 1, 2, 3 o 4; R5 es H, entre otros; siempre que cuando S sea piridilo, Q sea tetrametilciclobutilo, Q2 sea CR1 y Q4 sea CR1; ese R1 no sea cloro; y además, siempre que el compuesto no sea N-(4-(3-cloro-4-cianofenoxi)ciclohexil)-6-(4-((4-(4-((2,6-dioxopiperidin-3-il)carbamoil)fenil)piperazin-1-il)metil) piperidin-1-il)piridazina-3-carboxamida.	Tiene la estructura:  El compuesto no es N-(4-(3-cloro-4-cianofenoxi)ciclohexil)-6-(4-((4-(4-((2,6-dioxopiperidin-3-il)carbamoil)fenil)piperazin-1-il)metil) piperidin-1-il)piridazina-3-carboxamida. (Pág. 209)
--	--

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

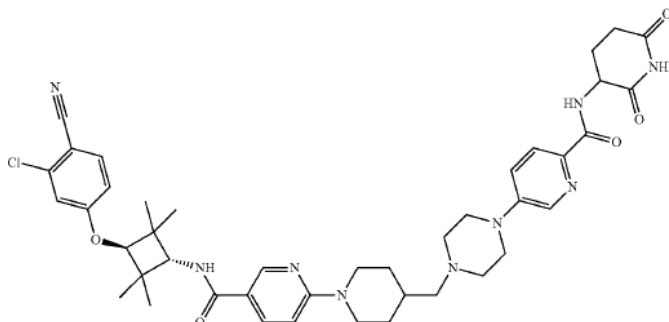
Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes e independientes así:

- Reivindicación 2: El compuesto tiene la estructura:

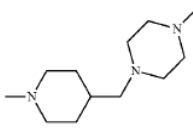
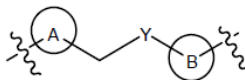


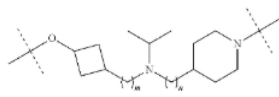
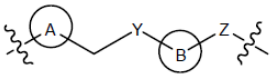
Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

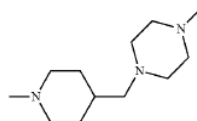
Ref. Expediente N° NC2022/0008728



es decir que es equivalente al compuesto de fórmula (I) (Pág. 209).

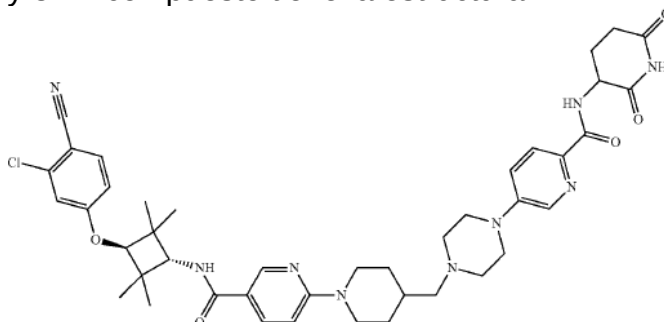
- Reivindicación 3: L es , es decir que es el equivalente a , donde A es heterociclo de 6 miembros, Y está ausente, y B es un heterociclo de 6 miembros (Pág. 209).

- Reivindicación 4: L es , es decir que es el equivalente a , donde A es piperidinilo, Y es NR₆, donde R₆ es  y B es ciclobutilo y Z es -O- (Reiv. 12).

- Reivindicación 5: L (linker) es , es decir que es el equivalente a , donde A es piperidinilo y B es piperazinilo (Pág. 209).

- Reivindicación 6: El equivalente a A es piperidinilo (Pág. 209).

- Reivindicaciones 7 y 8: El compuesto tiene la estructura:



es decir que es equivalente a los compuestos de fórmulas (Ib) y (Ic) (Pág. 209).

- Reivindicación 9: Los equivalentes a Q1-Q5 son CR1 (Pág. 209).
- Reivindicación 10: Un equivalente a Q1-Q5 es N (Pág. 110, párr. [0350]).
- Reivindicación 11: Dos equivalentes a Q1-Q5 pueden ser N (Reiv. 16).
- Reivindicación 12: Tres equivalentes a Q1-Q5 pueden ser N (Reiv. 16).

Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

- Reivindicación 13: Los equivalentes a Q6-Q10 son CR3 (Pág. 108, párr. [0337]).
- Reivindicación 14: Un equivalente a Q6-Q10 es N (Pág. 209).
- Reivindicación 15: Dos equivalentes a Q6-Q10 son N (Pág. 110, párr. 0358]).
- Reivindicación 16: Tres equivalentes a Q6-Q10 son N (Pág. 110, párr. 0358]).
- Reivindicación 17: Los equivalentes a Q1 es CH, Q2, es C(CH3), Q3 es C(CN), Q4 es C(CH3) y Q5 es CH (Pág. 113).
- Reivindicación 18: Los equivalentes a Q1 es CH, Q2, es C(OCH3), Q3 es C(CN), Q4 es CH y Q5 es CH (Pág. 118).
- Reivindicación 19: Los equivalentes a Q1 es CH, Q2, es C(Cl), Q3 es C(CN), Q4 es C(CH3) y Q5 es CH (Pág. 128).
- Reivindicaciones 20 a 24: El equivalente a Q es ciclobutilo, es decir cicloalquilo de 4 miembros; n es 4 y R2 es metilo (Pág. 209).
- Reivindicaciones 25 a 26: Los equivalentes a Q es ciclohexilo y n es 0 (Pág. 120).
- Reivindicación 27: El equivalente a R2 es metilo, es decir alquilo C1 (Pág. 209).
- Reivindicaciones 28 a 33: El equivalente a S es fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo (Reivindicaciones 1 y 2).
- Reivindicaciones 34 a 39: Los equivalentes a R4 es fluor (halógeno), alcoxi C1-3, alquilo C1-3 y m es 0, 1 o 2 (Reivindicaciones 1 y 2).
- Reivindicaciones 44 a 45: Una composición farmacéutica que comprende el compuesto bifuncional y excipientes farmacéuticamente aceptables como lubricantes, entre otros, donde la composición se formula como una tableta (Pág. 145, párr. [0575]).
- Reivindicaciones 46 a 47: Una composición farmacéutica que comprende el compuesto bifuncional y un agente antineoplásico adicional seleccionado de estramustina, entre otros (Pág. 149, párrafos [0610] y [0611]).

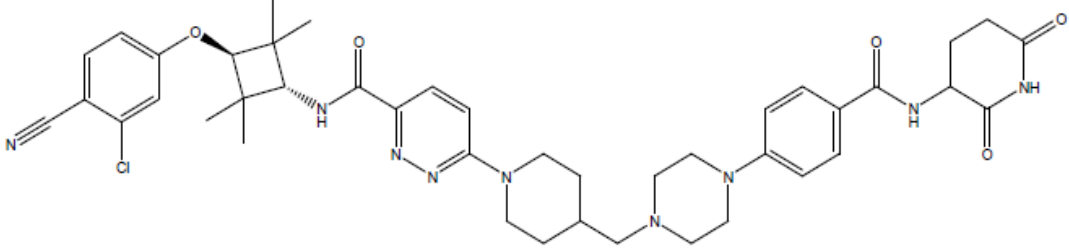
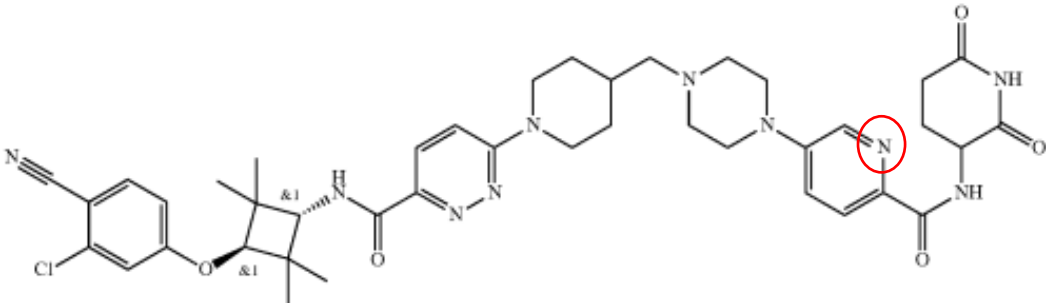
Las reivindicaciones dependientes 2 a 39 y 44 a 47 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. 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 40 (NC2023/0000607 del 19 de enero de 2023) refiere a: “*Un compuesto bifuncional (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES
Un compuesto bifuncional caracterizado porque se selecciona de:  entre otros.
D1
Un compuesto bifuncional caracterizado porque se selecciona de:  (Pág. 388, PROTAC-54)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 40, ya que divulga un compuesto bifuncional que modula la ubiquitinación dirigida (Resumen y pág. 388).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 40 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que se selecciona un =C- en vez de un =N-, es decir un fenilo en lugar de una piridina.

No hay evidencia de que el seleccionar específicamente el =C- proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el degradar el receptor de andrógenos (AR) con un DC50 en el rango de nM ya había sido previsto en dicho documento (Páginas 408 a 412).

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 seleccionar el =C-, ya está divulgado en el mismo D1 que, muestra que el compuesto puede contener también un fenilo (Pág. 389, PROTAC-57). 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 bioisósteros, como lo muestra Meanwell A. N. ², 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 se vería motivada a seleccionar el =C- sugerido en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 40. Por lo cual se considera obvia.

²Meanwell 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° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

De igual manera, los compuestos reclamados en las reivindicaciones independientes 41 a 43 carecen de nivel inventivo, toda vez que, que comparte las características técnicas esenciales de la reivindicación 40, asimismo, porque no hay evidencia de un efecto técnico inesperado en el compuesto reclamado.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20180215731	1 a 39 y 44 a 47	Novedad
		40 a 43	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

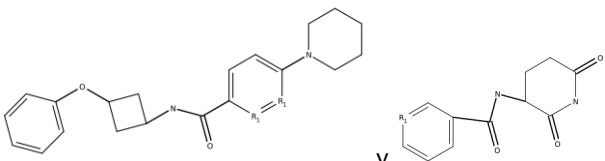


Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008728		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2020/066021		18 de diciembre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
19 de diciembre de 2019				X					
Solicitante									
ARVINAS OPERATIONS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 47
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  Por palabras: Bifunctional, PROTAC, ABM, CLM, androgen receptor.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/14, A61K 31/444, A61P 35/00
	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	NC2019/0003642	19/06/2019	-	-	A
	NC2019/0007091	9/10/2019	-	-	A
ISA STNext	US20180215731	2/08/2018	1 a 39 y 44 a 47 40 a 43	Páginas 108, 110, 113, 118, 120, 128, 149, 209, 388, 389, 408 a 412, reivindicaciones 1, 25, 12 y 16	X Y
	WO2019079701	25/04/2019	-	-	A
Patbase	US2018099940	12/04/2018	-	-	A
	US2018155322	7/06/2018	-	-	A
Orbit	US12441708	31/01/2018	-	-	A
	US10584101	11/10/2017	-	-	A
Googlepatent	US4522811	11/06/1985	-	-	A
GoogleSchol.	Meanwell A. N. ⁽¹⁾	2011	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		⁽¹⁾ 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			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					



Oficio N° 18670 de 22 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008728

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: (21/10/2025)	

