

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

Señores  
**NOVARTIS AG**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “DERIVADOS DE BIARILO COMO INHIBIDORES DE LA INTERACCIÓN PROTEÍNA-PROTEÍNA DE YAP/TAZ-TEAD”

**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/IB2021/052136

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 15 de marzo de 2021.

**PRIORIDAD:** EP 20163465.6 de 16 de marzo de 2020

CN PCT/CN2021/075550 de 5 de febrero de 2021

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:

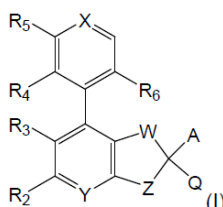
### 1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de septiembre de 2022 bajo el número NC2022/0013221, 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 capaces de inhibir la interacción proteína-proteína YAP/TAZ-TEAD, que sean adecuados como candidatos a fármacos y resulten útiles en el tratamiento del cáncer, en particular en patologías como el mesotelioma, el cáncer de páncreas, los sarcomas y el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea el desarrollo de compuestos derivados de biarilo de fórmula (I) para inhibir dicha interacción y métodos de tratamiento que emplean estos compuestos.



### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de septiembre de 2022 bajo el número NC2022/0013221.

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

#### 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 34-35 y 37 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso de los compuestos o sus sales farmacéuticamente aceptables como medicamento o en el tratamiento de un cáncer o tumor. Específicamente, la reivindicación 34 se limita a un uso general como medicamento; la reivindicación 35 se centra en el uso de compuestos para tratar un cáncer o tumor; y la reivindicación 37 se orienta al uso terapéutico en pacientes con fusiones YAP/TAZ o mutaciones/deleciones de NF2/LATS1/LATS2, constituyendo un uso clínico y no un producto o procedimiento.

#### 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 carece de claridad, ya que pretende proteger cinco estructuras tipo Markush, correspondientes a los compuestos de fórmula (I), (Ia), (Ic), (Id) y (IV), las cuales resultan diferentes o presentan definiciones divergentes a lo largo de las reivindicaciones, lo que dificulta determinar con precisión el alcance de la invención que se busca proteger. En consecuencia, se sugiere agrupar dichas alternativas bajo una razonable generalización, asegurando que cada una de ellas tenga soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 5 no son concisas, porque las definiciones de los sustituyentes A, Q, R1, R1a, R5, R6 y R6a comprenden un número excesivamente amplio de alternativas estructurales. En particular, el sustituyente A puede corresponder a fenilo opcionalmente sustituido, a anillos heterocíclicos aromáticos de 5 o 6 miembros que contienen uno o más heteroátomos seleccionados entre N, O y S, también opcionalmente sustituidos, o a restos de halobenzodiol; el sustituyente Q puede adoptar estructuras abiertas, heteroarilos parcialmente saturados de 9 o 10 miembros o anillos heterocíclicos de 4, 5 o 6 miembros, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con múltiples combinaciones de grupos funcionales; el sustituyente R1 comprende hidrógeno, alquilos C1–C6 opcionalmente sustituidos, lo que incrementa considerablemente el número de combinaciones posibles; el sustituyente R1a abarca hidroxialquilos, alcoxis, cicloalquilos y anillos heterocíclicos saturados opcionalmente sustituidos con diversos grupos funcionales; el sustituyente R5 comprende múltiples clases de grupos funcionales tales como alcoxis opcionalmente sustituidos, heterociclos aromáticos o saturados, aminas sustituidas, haloalquilos e hidroxil; mientras que los sustituyentes R6 y R6a incluyen alternativas tales como ciano, amidas, aminas sustituidas, alcoxis sustituidos, alquilos, cicloalquilos y anillos heterocíclicos aromáticos opcionalmente sustituidos. La amplitud estructural derivada de estas múltiples posibilidades de selección y sustitución impide

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

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.

En las reivindicaciones 1, 5-7 y 33 las expresiones: "opcionalmente", "por lo menos", "una o más veces", "preferentemente" precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Se informa que las reivindicaciones 2-4 carecen de claridad, ya que no se especifica a qué corresponden los sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, Rw, A, Q y X en las Fórmulas (Ia), (Ic) y (Id). En la ausencia de definiciones explícitas para estos radicales en las reivindicaciones 2-4, y considerando que en la reivindicación 1 tales grupos presentan un número muy amplio de alternativas, no es posible determinar con precisión cuáles son las variantes de R2, R3, R4, R5, R6, Rw, A, Q y X aplicables a las Fórmulas (Ia), (Ic) y (Id). Esta ambigüedad impide establecer con certeza el alcance de la protección solicitada. Se requiere que se aclare o modifique el texto de dichas reivindicaciones para definir de manera explícita y concisa los posibles significados de los sustituyentes.

La reivindicación 8 carece de claridad, debido a que define el objeto de protección mediante una lista de denominaciones químicas de compuestos, sin incluir las fórmulas estructurales correspondientes, ya sea en forma de imagen o representación gráfica. Esta forma de redacción dificulta la identificación inequívoca de los compuestos reivindicados y la adecuada delimitación del alcance de la protección, considerando además la complejidad estructural y estereoquímica de los mismos. En consecuencia, se requiere que se incorporen las fórmulas estructurales correspondientes, mediante imágenes o representaciones gráficas, de manera que permita una identificación clara y precisa de los compuestos reivindicados.

Las reivindicaciones 9 y 21, 10 y 22, 11 y 23, 12 y 24, 13 y 25, 14 y 26, 15 y 27, 16 y 28, 17 y 29, 18 y 30, 19 y 31, así como 20 y 32, no cumplen con el requisito de concisión, en la medida en que cada una de estas parejas de reivindicaciones recae sobre el mismo compuesto, definido de manera idéntica. En particular, en cada caso una reivindicación define el compuesto mediante la referencia a su fórmula estructural, mientras que la reivindicación correspondiente define el mismo compuesto mediante su denominación química, incorporando además la misma representación estructural. Esta duplicación de contenido genera una repetición innecesaria de materia reivindicada, sin aportar características técnicas adicionales que permitan distinguir el alcance de protección entre una y otra reivindicación. En consecuencia, se requiere ajustar dichas reivindicaciones con el fin de eliminar la redundancia, ya sea mediante la supresión de reivindicaciones o la consolidación del contenido en una única reivindicación por compuesto.

La reivindicación 36 no se encuentra debidamente sustentada en la descripción, ya que el capítulo descriptivo no desarrolla ni ejemplifica combinaciones que comprendan un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ic) o (Id), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con uno o más agentes terapéuticamente activos. En particular, no se describen composiciones específicas, proporciones, ejemplos experimentales ni condiciones que permitan al experto en la materia preparar y reproducir dichas combinaciones, por lo que la característica reivindicada carece del sustento técnico necesario en el capítulo descriptivo. En consecuencia, se sugiere retirar la reivindicación 36.

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

La reivindicación 39 hace mención a un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ic) o (Id); sin embargo, dicho procedimiento no se define mediante una secuencia clara de etapas ni mediante sus condiciones técnicas esenciales. En particular, la reivindicación se limita a indicar el acoplamiento de un compuesto de la fórmula (IV) con un compuesto de la fórmula (V) en presencia de un catalizador adecuado, sin especificar parámetros experimentales relevantes tales como condiciones de reacción, temperatura, presión, disolvente, tiempo de reacción, proporciones de reactivos ni condiciones de purificación del producto obtenido, lo que impide comprender de forma clara y completa el alcance técnico del método reivindicado. Adicionalmente, la reivindicación carece de claridad al combinar características propias de un procedimiento con la definición de compuestos mediante fórmulas estructurales tipo Markush, generando ambigüedad entre el objeto de proceso y el producto que se pretende proteger. En consecuencia, se sugiere modificar la reivindicación 39 a fin de definir con precisión las etapas del procedimiento y delimitar claramente su alcance.

Finalmente, esta oficina informa que el capítulo reivindicatorio presenta una excesiva complejidad, toda vez que incorpora múltiples variantes de compuestos, sustituyentes y procesos, definidos mediante extensas listas de grupos, alternativas estructurales y combinaciones posibles, así como reivindicaciones redundantes, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger.

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, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que se refiere a 4 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ic), (Id); y el proceso para prepararlos (reivindicaciones 1-37, 39).

Grupo inventivo 2: Un compuesto de la fórmula (IV) (reivindicación 38).

Grupo inventivo 3: Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (IV-v) (reivindicación 40).

Grupo inventivo 4: Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (IV-q) (reivindicación 41).

De acuerdo con lo anterior, 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 16 de marzo de 2020, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

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   | WO2020051099 | “CARBOXAMIDE AND SULFONAMIDE DERIVATIVES USEFUL AS TEAD MODULATORS” | 12 de marzo de 2020     |
| D2   | WO2019232216 | “THERAPEUTIC COMPOUNDS”                                             | 05 de diciembre de 2019 |
| D3   | WO2017009650 | “CYANOPYRROLIDINES AS DUB INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF CANCER”   | 19 de enero de 2017     |

D1<sup>1</sup> divulga compuestos orgánicos de fórmula (I) y fórmula (II), útiles para terapia y/o profilaxis en un mamífero, en particular como inhibidores de TEAD útiles para el tratamiento del cáncer (Pág. 1).

D2<sup>2</sup> divulga compuestos de formula (I), o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, para modular la interacción proteína-proteína YAP:TEAD, así como para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o condición mediada por la actividad YAP:TEAD (Pág. 1-6).

D3<sup>3</sup> divulga compuestos de tipo cianopirrolidina como inhibidores de enzimas desubiquitinantes (DUB), en particular dirigidos a la inhibición de UCHL1 y USP30, así como métodos para su preparación y su uso en el tratamiento del cáncer y de condiciones asociadas a disfunción mitocondrial (Pág. 1).

## 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 (NC2022/0013221 del 16 de septiembre de 2022) refiere a: *“Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (...)”*. 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                                     |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| (Reiv. 1) Un compuesto de la fórmula (I): | (Reiv. 15) Un compuesto de fórmula (II) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo: | (Reiv. 1) Un compuesto de fórmula (I): |

<sup>1</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067957441/publication/WO2020051099A1?q=WO2020051099>

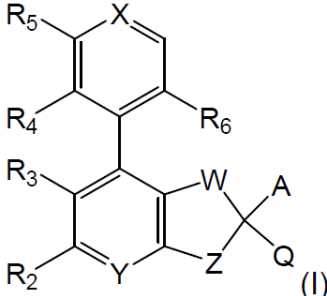
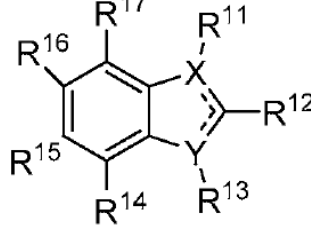
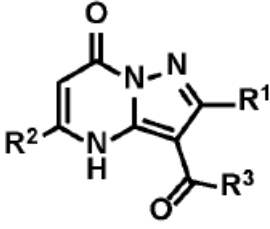
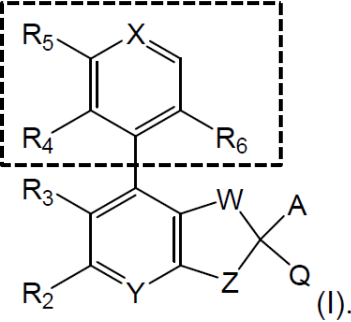
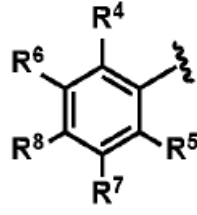
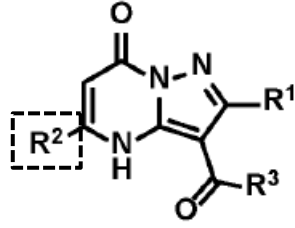
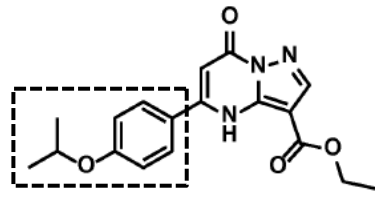
<sup>2</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067003656/publication/WO2019232216A1?q=WO2019232216>

<sup>3</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056618186/publication/WO2017009650A1?q=WO2017009650>



Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

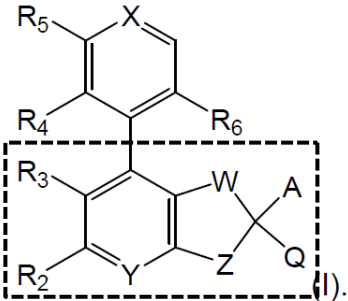
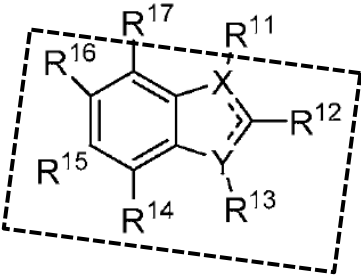
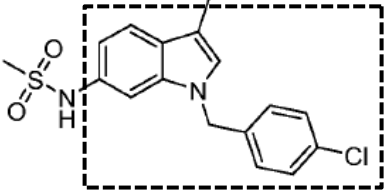
Ref. Expediente N° NC2022/0012975

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p style="text-align: right;">(I).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  <p style="text-align: center;">(Página 191)</p>                                                                                                                                 |  <p style="text-align: center;">(Página 104)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>Donde X se selecciona entre CH; y N;</p> <p>R4 se selecciona entre (i) hidrógeno; (ii) halo; y (iii) alquilo C1-C3;</p> <p>R5 se selecciona entre (i) hidrógeno; (ii) alcoxi C1-C6 opcionalmente sustituido con cicloalquilo C3-C6; CO2H; SO2 alquilo C1-C3; un anillo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que comprende por lo menos un heteroátomo seleccionado entre N, O, y S; (...) (iii) halo; (iv) hidroxialcoxi C1-C6, en donde el alcoxi es opcionalmente deuterado; (v) haloalcoxi C1-C6 opcionalmente sustituido con hidroxilo; (vi) S-haloalquilo C1-C3 opcionalmente sustituido con hidroxilo; (vii) alcoxi C1-C3-alcoxi C1-C3 (...)</p> <p>R6 se selecciona entre (i) hidrógeno; (ii) ciano; (iii) C(O)NHR6a; (iv) NHR6b; y (v) alcoxi C1-C3 sustituido con NH2 o hidroxilo; (...)</p>  <p style="text-align: right;">(I).</p> | <p style="text-align: center;">No menciona</p>                                                                                                                                                                                                                    | <p>(Reiv. 1) Donde R2 es</p>  <p>R4, R5, R6 y R7 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en <b>hidrógeno, halógeno</b>, alquilo C1-10, haloalquilo C1-10, <b>O-C1-10 alquilo</b> y NRaRb;</p> <p>R8 se selecciona del grupo que consiste en <b>alquilo</b> C1-10 no sustituido o sustituido, haloalquilo C1-10 no sustituido o sustituido (...)</p>  <p style="text-align: center;">(Página 104)</p> <p>Ejemplo 31 de la descripción:</p>  <p style="text-align: center;">(Página 101)</p> |
| <p>Donde A se selecciona entre (i) fenilo, opcionalmente sustituido con halo; o haloalcoxi C1-C3; (ii) un anillo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que comprende por lo menos un heteroátomo seleccionado entre N, O, y S, el anillo heterocíclico</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>(Reiv.15) Donde las líneas discontinuas representan enlaces dobles opcionales en los que (a) <b>X es C</b>, <b>Y es N</b>, el enlace entre X y el átomo de carbono del anillo que lleva R 12 es un enlace doble, y el enlace entre Y y el átomo de carbono</p> | <p style="text-align: center;">No menciona</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>aromático es opcionalmente sustituido con hidroxilo; alcoxi C1-C3; u oxo (...)</p> <p>Q se selecciona entre (i) – C(R7)2-N(R8)-R1; (ii) heteroarilo parcialmente saturado de 9 o 10 miembros que comprende por lo menos un heteroátomo N; y (iii) un anillo heterocíclico de 4, 5, o 6 miembros (...)</p> <p>W se selecciona entre O; y CH-Rw;</p> <p>Y se selecciona entre CH; y N;</p> <p>Z se selecciona entre CH2; O; y NH;</p> <p>R2 se selecciona entre (i) hidrógeno; y (ii) halo;</p> <p>R3 se selecciona entre (i) halo; (ii) haloalquilo C1-C3; y (iii) ciano;</p>  | <p>del anillo que lleva R12 es un enlace simple (...)</p> <p>R11 se selecciona entre <b>hidrógeno</b>, alquilo C1 -6 , cicloalquilo C3-8 (...)</p> <p>Cada R12, R14, R16 y R17 se selecciona independientemente entre <b>hidrógeno</b>, <b>halógeno</b>, alquilo C1-6 y <b>haloalquilo</b> -C1-6.</p> <p>R13 es -(A)n-R18 donde A se selecciona entre -alquilo C1-12-, -cicloalquilo C3-8- y -alqueno C2-12- (...).</p> <p>R15 es -C(O)-N(Rg)(Rh) o -N(Ri)-S(O)2(Rj) donde cada Rg, Rh, Ri y Rj se selecciona independientemente entre -alquilo C1-12, alqueno C2-12, alquino C2-12, cicloalquilo C3-8 (...)</p>  <p>(Página 191-192)</p> <p>Compuesto 22 de la descripción:</p>  <p>(Página 47)</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una serie de compuestos útiles para terapia y/o profilaxis, descritos como inhibidores de TEAD, orientados a la modulación de dicha actividad y al tratamiento o profilaxis de cáncer, incluyendo mesotelioma, sarcoma o leucemia, así como de enfermedades o condiciones mediadas por la actividad TEAD (Pág. 1-14).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos en D1, consiste en que la invención comprende un sistema bicíclico unido a un grupo arilo, mientras que en D1 los compuestos presentan un sistema bicíclico fusionado, en el cual los anillos se encuentran condensados estructuralmente y no incorporan un grupo arilo unido de manera independiente.



Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

No hay evidencia de que el incluir específicamente un grupo arilo independiente al sistema bicíclico proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la inhibición de la interacción proteína-proteína YAP/TAZ-TEAD ya había sido prevista en dicho documento (Pág. 179-180). Adicionalmente, la potencia de dicha inhibición no se observa de manera consistente entre los compuestos de la invención, reflejándose en valores de IC50 que se mantienen dentro del rango micromolar (Pág. 370-376).

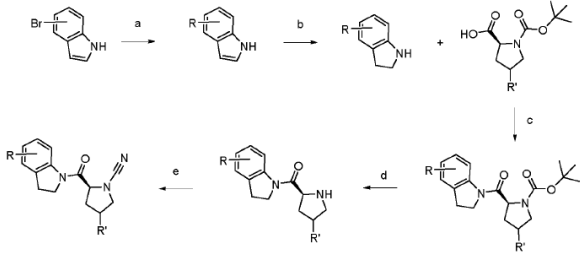
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto divulgado en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo que conserve la actividad inhibitoria de la interacción proteína-proteína YAP/TAZ-TEAD para proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un grupo arilo independiente a un sistema bicíclico para proporcionar actividad inhibitoria frente a TEAD, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos inhibidores de la interacción proteína-proteína YAP:TEAD, los cuales se unen a TEAD y alteran dicha interacción, siendo útiles para el tratamiento de cáncer (Pág. 19).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo arilo independiente unido a un sistema bicíclico del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

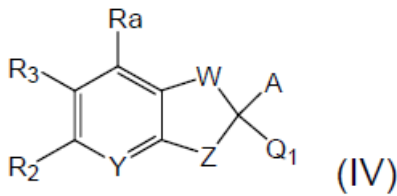
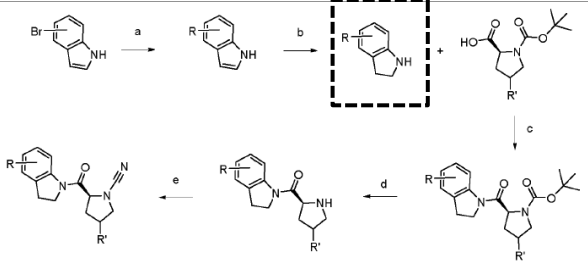
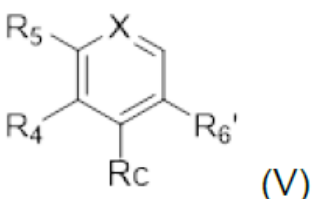
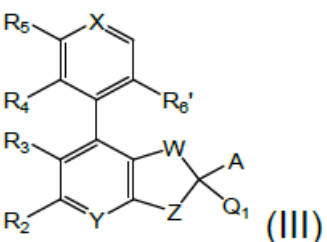
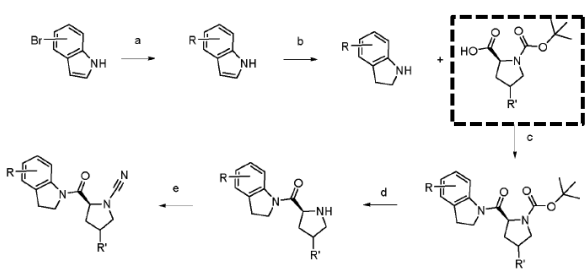
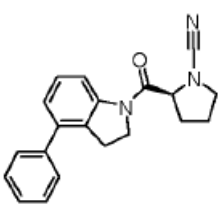
Las reivindicaciones dependientes 2-33 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 39 (NC2022/0013221 del 16 de septiembre de 2022) refiere a: “Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ic) o (Id) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende los pasos de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                            | D3                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Reiv. 39) Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ic) o (Id) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende los pasos de: | <p>(Descripción) Esquema 2</p>  <p>(Página 46)</p> |
| a) acoplar un compuesto de la fórmula (IV) de acuerdo con la reivindicación 38                                                                                                                                                        | (Descripción) Esquema 2                                                                                                                |

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p style="text-align: right;">(IV)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  <p style="text-align: center;">(Página 46)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p style="text-align: center;">Con un compuesto de la fórmula (V)</p>  <p style="text-align: right;">(V)</p> <p>en presencia de un catalizador adecuado, tal como un catalizador de Pd, para obtener un compuesto de la fórmula general (III)</p>  <p style="text-align: right;">(III)</p> | <p style="text-align: center;">(Descripción) Esquema 2</p>  <p style="text-align: center;">(Página 46)</p> <p style="text-align: center;">Ejemplo 6 (Preparado de acuerdo con el esquema 2)</p>  <p style="text-align: center;">(Página 47)</p> |

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 39, ya que divulga un método de síntesis para la preparación de compuestos, en particular mediante un esquema de acoplamiento como el descrito en el Esquema 2, ejemplificado en la obtención del compuesto del Ejemplo 6, donde dicho compuesto es útil para el tratamiento del cáncer (Pág. 46-47).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 39 y el proceso de acoplamiento divulgado en D3 consiste principalmente en el patrón de sustitución de los precursores empleados, ya que, ambos contemplan una reacción de acoplamiento entre un sistema bicíclico y un anillo central.

No hay evidencia de que incluir específicamente un determinado patrón de sustitución en los precursores empleados en la reacción de acoplamiento proporcione un método con un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que la obtención de los compuestos mediante un esquema de acoplamiento entre un sistema bicíclico y un anillo central, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 46-47).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el proceso de acoplamiento divulgado en D3 para proporcionar un método alternativo para preparar compuestos derivados de biarilo útiles para la inhibición de la interacción proteína-proteína YAP/TAZ-TEAD?

Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

Sin embargo, la incorporación de diferentes patrones de sustitución en los precursores empleados para la obtención de compuestos derivados de biarilo forma parte del trabajo rutinario del experto medio en la materia, quien mediante modificaciones estructurales convencionales, puede acceder a compuestos con estructuras análogas a través de estrategias sintéticas conocidas, tal como lo evidencia Trost<sup>4</sup> en la obtención del compuesto 11, la cual se alcanza mediante transformaciones que incluyen etapas de ciclación y formación de nuevos enlaces carbono-carbono (Pág. 1554).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, con sus conocimientos en química orgánica sintética y apoyándose en la bibliografía básica, estaría motivada a modificar cualquier sustituyente en el método de obtención de compuestos que comprenden un sistema bicíclico unido a un anillo central divulgado en D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 39. Por lo cual se considera obvia.

## 9. Conclusión

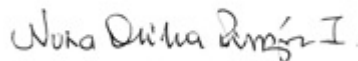
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2020051099 | 1-33, 39                   | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2019232216 | 1-33, 39                   | Nivel inventivo      |
| D3   | WO2017009650 | 39                         | 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.



Nubia Milena Pinzon Ibañez  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)**

<sup>4</sup><https://pubs.acs.org/action/showCitFormats?doi=10.1021%2Facs.catal.8b04685&include=cit&format=ris&direct=true&downloadFileN ame=acscatal.8b04685&href=/doi/10.1021/acscatal.8b04685>

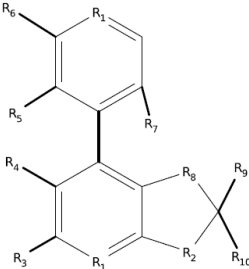


Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                            |           |                                            |   |           |   |                                        |              |        |   |
|------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--------------|--------|---|
| Solicitud No.                                              |           | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |              |        |   |
| NC2022/0012975                                             |           | 1°                                         | X | 2°        |   | 3°                                     |              | Revoca |   |
| Solicitud Internacional No.                                |           | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |              |        |   |
| PCT/IB2021/052136                                          |           | 15/03/2021                                 |   |           |   |                                        |              |        |   |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |           |                                            |   | Prioridad |   |                                        | Presentación |        |   |
| 16/03/2020                                                 |           |                                            |   | X         |   |                                        |              |        |   |
| Solicitante                                                |           |                                            |   |           |   |                                        |              |        |   |
| NOVARTIS AG                                                |           |                                            |   |           |   |                                        |              |        |   |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:        |           |                                            |   |           |   |                                        |              |        |   |
| Art. 14                                                    | 34-35, 37 | Art. 15                                    | - | Art. 20   | - | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              |        | - |

| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                       |                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1-33, 39                                                                                                                                                                                                                 |
| Palabras clave utilizadas                   | Biaryl derivatives, YAP/TAZ-TEAD, Hippo Signaling Pathway, Cancer, Mesothelioma, Pancreatic Cancer.<br><br>Búsqueda estructural:<br> |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07D 307/81, C07D 401/14, C07D 403/04, C07D 405/04, C07D 405/10, C07D 405/12, C07D 405/14, C07D 407/04, C07D 407/12, C07D 413/04, C07D 417/04, C07D 491/04, A61P 35/00, A61K 31/343, A61K 31/443                    |
|                                             | CPC:                                                                                                                                                                                                                     |

| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| SIPI                                                                                                                | NC2021/0016015                                                        | 08/04/2022                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | NC2021/0016018                                                        | 08/04/2022                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
| ISA-EPO-Espacenet                                                                                                   | WO2020051099                                                          | 12/03/2022                                      | 1-33                                   | Reiv. 15                                  | Y                                             |
|                                                                                                                     | WO2019232216                                                          | 05/12/2019                                      | 1-33                                   | Reiv. 1                                   | Y                                             |
|                                                                                                                     | EP3156404                                                             | 19/04/2017                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | US2012130147                                                          | 24/05/2012                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | WO2020047035                                                          | 05/03/2020                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
| Espacenet                                                                                                           | WO2017009650                                                          | 19/01/2017                                      | 39                                     | Descripción Pág. 46-47                    | Y                                             |
| USPTO                                                                                                               | US2010234357                                                          | 16/09/2010                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
| Patbase                                                                                                             | WO2012129084                                                          | 27/09/2012                                      | -                                      | -                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | WO2012017251                                                          | 09/02/2012                                      | -                                      | -                                         | A                                             |



Oficio N° 3187 de 27 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012975

|                                                                                                                                                                                                                                           |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
|                                                                                                                                                                                                                                           | US10301253    | 28/05/2019                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                           | WO2008095689  | 14/08/2008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
| Orbit                                                                                                                                                                                                                                     | US9902722     | 27/02/2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
| Origin                                                                                                                                                                                                                                    | WO2016123387  | 04/08/2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                           | WO2017192543  | 09/11/2017                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
| STN                                                                                                                                                                                                                                       | WO2024235254  | 21/11/2024                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                           | US20240368134 | 07/11/2024                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
| Googlepatent                                                                                                                                                                                                                              | WO2018053446  | 28/03/2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                           | WO2021045686  | 11/03/2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | A |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                             |               | (4) Trost, B. M., Hung, C.-I. J., & Gnanamani, E. (2019). Tuning the reactivity of ketones through unsaturation: Construction of cyclic and acyclic quaternary stereocenters via Zn-ProPhenol catalyzed Mannich reactions. ACS Catalysis, 9(2), 1549–1557. <a href="https://doi.org/10.1021/acscatal.8b04685">https://doi.org/10.1021/acscatal.8b04685</a> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |
| 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 <a href="http://xxxxxxx">http://xxxxxxx</a> .                                                                                                           |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                      |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |
| “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | “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. |   |   |
| “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.                                                                                                                |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.                                                                                                                                                                          |   |   |
| “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. |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | “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.                                                                                       |   |   |
| “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.                                                                                                      |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: (05/02/2026)                                                                                                                                                                                               |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |   |

