

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

Señores
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE 2-ISOINDOL-1,3,4-OXADIAZOL ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DESACETILASA 6 (HDAC6)”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2020/037386

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: JP 2019-177815 de 27 de septiembre de 2029

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:

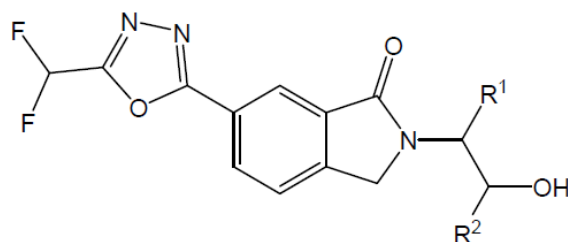
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 19 de enero de 2026 bajo el número NC2026/0000525, 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 contar con compuestos que presenten actividad inhibitoria de la histona desacetilasa, con preferencia de HDAC de clase II y con mayor preferencia de HDAC6, los cuales puedan ser útiles para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, incluyendo enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la parálisis supranuclear progresiva.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea el desarrollo de derivados de 2-isoindol-1,3,4-oxadiazol de formula (I) con actividad inhibitoria de la histona desacetilasa 6 (HDAC6), que pueden ser empleados como medicamentos para el tratamiento de dichas enfermedades.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de enero de 2026 bajo el número NC2026/0000525.

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

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 las reivindicaciones 1–4 no cumplen con el requisito de concisión, en la medida en que las definiciones de R1 y R2 comprenden un número excesivamente amplio de alternativas estructurales, abarcando distintas clases de sustituyentes como grupos cicloalquilo, arilo y heterocíclicos, tanto aromáticos como no aromáticos, con múltiples posibilidades de sustitución adicional mediante halógenos, grupos alquilo, alcoxi o ciano, así como variaciones en el tamaño de anillo y grado de sustitución. La combinación de estas variables genera un conjunto extremadamente amplio y diverso de compuestos posibles, lo que impide delimitar de manera clara y precisa el alcance de la protección solicitada. 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.

Adicionalmente, esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1-4, la expresión "sustituido o no sustituido" precediendo una característica no es limitativa, porque hace 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 5-7 carecen de claridad, debido a que definen el objeto de protección mediante denominaciones químicas de compuestos, sin incluir las fórmulas estructurales que dependen de una fórmula Markush, 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. 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.

Finalmente, esta oficina informa que la reivindicación 8 carece de claridad, en la medida en que el término "medicamento" resulta ambiguo y no permite determinar si se trata de una composición farmacéutica definida. Por lo tanto, se sugiere revisar y ajustar la redacción de la reivindicación a fin de delimitar con mayor claridad su alcance.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de septiembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2019027054	"HETEROCYCLIC COMPOUND"	07 de febrero de 2019
D3	WO2006015159	"POTASSIUM CHANNEL INHIBITORS"	09 de febrero de 2006

D1¹ divulga un compuesto heterocíclico que presenta actividad inhibitoria de la histona desacetilasa (HDAC), preferiblemente una actividad inhibitoria de HDAC de clase II y, con mayor preferencia, de HDAC6, el cual puede ser útil para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, incluyendo enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la parálisis supranuclear progresiva, así como medicamentos que comprenden dicho compuesto (Pág. 1).

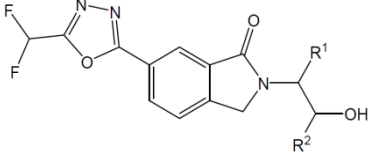
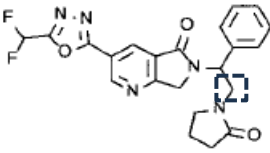
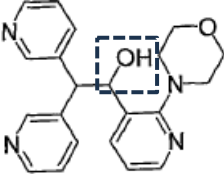
D3² divulga compuestos inhibidores de canales de potasio, particularmente antagonistas del canal Kv1.5, propuestos para su uso en el tratamiento y prevención de arritmias cardíacas (Pág. 1).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2026/0000525 del 19 de enero de 2026) refiere a: *"Un compuesto representado por la fórmula (I) (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
(Reiv. 1) Un compuesto representado por la fórmula (I):  O una sal del mismo caracterizado porque:	Ejemplo 269 de la descripción:  (Página 420)	Ejemplo 8-1 de la descripción:  (Página 102)
R1 es (1) un grupo cicloalquilo C3-10 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, (2) un grupo arilo C6-14 sustituido o no sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre	El equivalente a R1 es fenilo;	El equivalente a R1 es un heterociclilo aromático de 6 miembros;

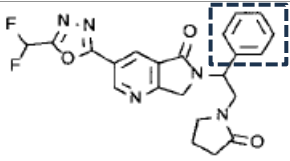
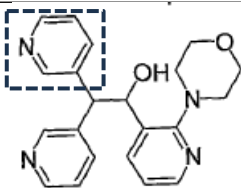
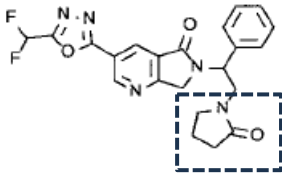
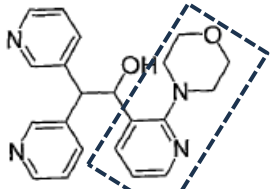
¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063517966/publication/WO2019027054A1?q=WO2019027054>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/035787837/publication/WO2006015159A2?q=WO2006015159>



Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

(i) un átomo de halógeno, (ii) un grupo ciano y (iii) un grupo alquilo C1-6 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, (3) un grupo heterocíclico aromático monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre (i) un átomo de halógeno, (ii) un grupo alquilo C1-6 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, y (iii) un grupo alcoxi C1-6, o (4) un grupo heterocíclico no aromático monocíclico de 3 a 8 miembros, y	 (Pág. 420)	 (Página 102)
R2 es (1) un grupo cicloalquilo C3-10 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, (2) un grupo arilo C6-14 sustituido o no sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre (i) un átomo de halógeno, y (ii) un grupo alquilo C1-6 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, (3) un grupo heterocíclico aromático monocíclico de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre (i) un átomo de halógeno, (ii) un grupo alquilo C1-6 sustituido o no sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, y (iii) un grupo alcoxi C1-6, o (4) un grupo heterocíclico no aromático monocíclico de 3 a 8 miembros, o una sal del mismo.	El equivalente a R2 es un heterociclilo no aromático de 5 miembros;  (Pág. 420)	El equivalente a R2 es un heterociclilo aromático de 6 miembros sustituido;  (Página 102)

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 para la inhibición de la histona desacetilasa (HDAC), preferiblemente de clase II y más preferiblemente de HDAC6, útiles para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, del sistema nervioso central, entre otras (Pág. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en la presencia de un grupo hidroxilo en la cadena lateral unida al nitrógeno del sistema heterocíclico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un grupo hidroxilo en la cadena lateral unida al nitrógeno del sistema heterocíclico proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad inhibitoria de la histona desacetilasa 6 (HDAC6) y su utilidad en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, ya había sido previsto en dicho documento. En este sentido, cabe resaltar que D1 contempla un amplio rango de sustituciones en el nitrógeno del núcleo heterocíclico central, incluyendo varias alternativas posibles para



Oficio N° **6691** de **14 de abril de 2026**

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

esta porción de la molécula, sin que se evidencie una pérdida de la actividad farmacológica (Pág. 461-469).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el producto conocido en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo que conserve la actividad inhibitoria de la histona desacetilasa 6 (HDAC6) para proporcionar otro producto alternativo?

Sin embargo, el incluir un grupo hidroxilo en la cadena lateral unida a un nitrógeno del sistema heterocíclico central para proporcionar compuestos con actividad terapéutica, ya está divulgado en D3 que se refiere a compuestos de fórmula 1 inhibidores de canales de potasio, particularmente antagonistas del canal Kv1.5, útiles en el tratamiento y la prevención de arritmias cardíacas (Pág. 1-2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un grupo hidroxilo en la cadena lateral unida al nitrógeno del sistema heterocíclico central del D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 y D3 mencionan características técnicas adicionales definidas en las reivindicaciones dependientes 2 a 8, tales como la variación de sustituyentes dentro de diferentes porciones de la estructura química, la definición de realizaciones particulares de dichos sustituyentes, así como la consideración de configuraciones estereoquímicas específicas en los compuestos, además de la identificación de compuestos concretos y su formulación como medicamentos (Pág. 478-493 y Pág. 114-136, respectivamente).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019027054	1-8	Nivel inventivo
D3	WO2006015159	1-8	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto al capítulo reivindicatorio modificado

El solicitante afirma que *“En respuesta al examen de patentabilidad, aporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, conformado por 8 Reivindicaciones, en las que se han hecho las siguientes modificaciones:*

- *La expresión “sustituido de manera opcional” es reemplazada en todo el Capítulo Reivindicatorio Modificado por “sustituido o no sustituido” en su totalidad.*
- *En la Reivindicación 2, ahora se describen de manera detallada los subíndices de la Fórmula (I') de acuerdo con la Reivindicación 1.*
- *Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.*



Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Con base en lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado actualmente presentado cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.”

Al respecto, esta oficina se permite mencionar que acepta el capítulo reivindicatorio modificado por parte del solicitante, en virtud de lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que dichas modificaciones no amplían el objeto inicialmente Presentado.

Con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante afirma que: “II. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD. Respecto a la objeción relacionada con la expresión “sustituido de manera opcional” y las definiciones de los sustituyentes de la Reivindicación 2, deseo llamar la atención del Examinador en cuanto a las modificaciones hechas al Capítulo Reivindicatorio en donde se siguieron a cabalidad sus amables sugerencias, por lo cual dichas objeciones deben darse por superadas.

En cuanto a la objeción del Examinador, en la cual se afirma que la Reivindicación 1 no es concisa debido a que las definiciones de los radicales R1 y R2 comprenden un número supuestamente excesivo de alternativas estructurales, respetuosamente considero que dicha objeción no resulta fundada desde un punto de vista técnico ni jurídico.

En primer lugar, la amplitud de las definiciones de R1 y R2 no implica una falta de concisión, toda vez que cada una de las alternativas incluidas corresponde a familias de sustituyentes claramente definidas, homogéneas desde el punto de vista químico y expresamente sustentadas en la Descripción. En efecto, la Memoria Descriptiva detalla de manera exhaustiva y consistente los grupos cicloalquilo C3–10, arilo C6–14, (páginas 19 y 20 de la Descripción de la presente invención) heterocíclicos aromáticos monocíclicos de 5 o 6 miembros y heterocíclicos no aromáticos monocíclicos de 3 a 8 miembros (páginas 21 y 22 de la Descripción de la presente invención)., así como los sustituyentes opcionales permitidos, tales como átomos de halógeno, grupos alquilo C1–6, grupos alcoxi C1–6 y grupos ciano (páginas 23 a 31 de la Descripción de la presente invención).

Estas categorías estructurales son convencionales en el campo de la química medicinal y se encuentran ampliamente desarrolladas y soportadas a lo largo del compendio completo de la invención, incluyendo secciones donde se describe su preparación, incorporación al andamiaje molecular reivindicado y su relación con la actividad inhibidora de HDAC6.

En este sentido, ninguna de las alternativas definidas para estos sustituyentes constituye una generalización arbitraria o especulativa, sino que todas ellas derivan directamente del contenido técnico revelado y forman parte de un concepto estructural unitario, orientado a modular la actividad biológica del compuesto reivindicado. Adicionalmente, deseo llamar la atención en cuanto a que la concisión de una reivindicación no se ve comprometida por el hecho de abarcar múltiples alternativas, siempre que estas estén claramente delimitadas, técnica y funcionalmente relacionadas, y debidamente respaldadas por la Descripción, como ocurre en el presente caso.

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

Así las cosas, resulta pertinente recordar que los ejemplos incluidos en la Descripción cumplen una función meramente ilustrativa y no tienen por finalidad limitar el alcance de la protección únicamente a los compuestos específicamente sintetizados. Restringir la reivindicación a las realizaciones ejemplificadas supondría una limitación injustificada del alcance de protección al que el solicitante tiene derecho, máxime cuando no se ha identificado ningún documento del estado de la técnica que anticipe o ponga en entredicho la novedad de la Reivindicación 1 en su redacción actual.

Por otra parte, la sugerencia de agrupar las alternativas no resulta necesaria en el presente caso, dado que las definiciones de R1 y R2 ya se encuentran organizadas en clases químicas claramente reconocibles y mutuamente excluyentes, lo que permite comprender sin ambigüedad el alcance de la protección solicitada. En consecuencia, la Reivindicación 1 presenta un alcance claro, técnicamente coherente y suficientemente delimitado, cumpliendo con los requisitos de claridad y concisión exigidos por el artículo 30 de la Decisión 486, por lo cual esta objeción debe darse por superada”.

Esta Oficina aclara que la objeción inicial de la reivindicación 2 se entiende superada. Sin embargo, persiste la objeción por falta de claridad en relación con las nuevas reivindicaciones 1-4. En particular, si bien el solicitante ha sustituido la expresión “sustituido de manera opcional” por “sustituido o no sustituido”, dicha modificación no subsana el problema de claridad previamente señalado, toda vez que ambas expresiones resultan equivalentes, en la medida en que hacen opcional la presencia de la característica sin establecer una limitación real del alcance de la reivindicación.

Por otra parte, esta Oficina reitera la objeción por falta de concisión respecto de la reivindicación 1. Tal como se indicó previamente, las definiciones de los radicales R1 y R2 abarcan un número excesivamente amplio de alternativas estructurales. En particular, la inclusión de categorías generales como grupos arilo, cicloalquilo y heterocíclicos aromáticos y no aromáticos, comprende un universo muy extenso de estructuras químicas posibles, lo que evidencia la amplitud de la definición. A ello se suma que cada una de estas categorías puede encontrarse adicionalmente sustituida por diversas combinaciones de sustituyentes, definidos también de manera amplia. Si bien el solicitante argumenta que dichas categorías corresponden a clases químicas reconocidas, homogéneas y debidamente soportadas en la descripción, se considera que ello no es suficiente para satisfacer el requisito de concisión. En efecto, la concisión no se limita a la existencia de soporte descriptivo ni a la pertenencia a categorías técnicas conocidas, sino que exige que la reivindicación no abarque una cantidad innecesariamente amplia de alternativas que dificulte la delimitación clara del objeto de protección. En consecuencia, se reitera la necesidad de limitar o agrupar las alternativas de manera que reflejen una generalización razonable, debidamente sustentada en la descripción.

Con respecto a la falta de nivel inventivo

El solicitante afirma que “EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO. El Examinador considera que el objeto de la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo al estimar que sus características técnicas esenciales se derivan de manera evidente de la combinación de D1 y D2. En particular, el Examinador parte de la premisa de que la única diferencia entre el compuesto reivindicado y los compuestos divulgados en D1 radica en que, en la presente invención, el átomo de nitrógeno porta un sustituyente que comprende dos grupos R1 y R2, mientras que D1 únicamente divulga un sustituyente único en dicha posición, concluyendo que una persona versada en la materia habría estado motivada a incorporar un sustituyente de doble cadena lateral a partir de las enseñanzas de D2. Respetuosamente, disentimos de dicha apreciación, toda vez que se fundamenta en una

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

interpretación extensiva e incorrecta de las enseñanzas técnicas reales de D1 y D2 y en una reconstrucción ex post facto de la Reivindicación 1 que no encuentra respaldo en el contenido efectivo del estado de la técnica.

La Reivindicación 1 actualmente en trámite se dirige a un compuesto de fórmula (I) que comprende un núcleo isoindolinona sustituido en la posición 6 por un grupo 1,3,4-oxadiazol y que presenta, de manera crítica, un sustituyente unido al átomo de nitrógeno que contiene dos grupos estructuralmente independientes, R1 y R2, seleccionados cada uno de familias específicas de grupos cíclicos. Esta configuración define la arquitectura tridimensional esencial del compuesto y determina su comportamiento estérico, conformacional y funcional frente al sitio activo de la histona desacetilasa 6, constituyendo un elemento central de la identidad estructural y del desempeño biológico de los compuestos reivindicados.

Para evaluar correctamente el razonamiento del Examinador, resulta necesario partir del análisis de D1, identificado como el estado de la técnica más cercano. D1 divulga compuestos heterocíclicos con actividad inhibidora de HDAC, incluyendo inhibición de HDAC6, y propone su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. No obstante, en todos los ejemplos y realizaciones de D1, el átomo de nitrógeno se encuentra sustituido exclusivamente por un único grupo, típicamente un grupo alquilo C1–6 o un sustituyente monocíclico simple. D1 no divulga, sugiere ni insinúa en modo alguno la introducción de un carbono terciario unido simultáneamente a dos grupos cíclicos independientes en dicha posición, ni identifica deficiencia técnica alguna asociada a la sustitución simple del nitrógeno que motive una modificación de tal magnitud.

La transformación estructural necesaria para pasar de los compuestos de D1 a los definidos en la Reivindicación 1 no constituye una optimización rutinaria, sino una alteración sustancial de la topología molecular, que afecta directamente la distribución electrónica, las interacciones estéricas, el comportamiento conformacional y el reconocimiento molecular del compuesto en el sitio de unión de HDAC6. La introducción de un sustituyente que comprende dos radicales cíclicos seleccionables de manera independiente genera una configuración tridimensional específica, fundamentalmente distinta de los sistemas lineales o monosustituidos divulgados en D1, y no puede derivarse de manera directa ni previsible a partir de dicho documento sin recurrir al conocimiento retrospectivo de la presente invención.

El Examinador invoca adicionalmente a D2 como arte previo complementario. Sin embargo, D2 pertenece a una familia distinta de compuestos, con un núcleo heterocíclico diferente, una conectividad estructural diversa y una lógica de sustitución que no guarda relación con la arquitectura reivindicada. Aunque D2 divulga diversos sustituyentes cíclicos, estos se describen como sustituyentes individuales y no como dos grupos independientes unidos a un mismo carbono enlazado al nitrógeno. D2 no aborda la arquitectura estructural ni las implicaciones funcionales de un sustituyente bis-cíclico de este tipo, ni proporciona enseñanza alguna que sugiera que dicha configuración resulte ventajosa o siquiera pertinente para la inhibición de HDAC6.

En consecuencia, incluso considerando D1 y D2 de manera combinada, la persona versada en la materia no habría llegado de manera evidente a los compuestos definidos en la Reivindicación 1. D1 no proporciona motivación técnica alguna para modificar su nitrógeno monosustituido, y D2 no aporta una enseñanza que permita suplir dicha carencia. La combinación propuesta por el Examinador presupone el conocimiento previo de la solución técnica reivindicada y, por tanto, incurre en un razonamiento retrospectivo incompatible con un análisis objetivo del nivel inventivo.

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

Adicionalmente, la presente solicitud aporta evidencia experimental concreta que demuestra que la configuración estructural definida en la Reivindicación 1 produce efectos técnicos específicos y mejorados que no se desprenden del estado de la técnica. En particular, la Descripción de la presente invención presenta resultados experimentales que evidencian un incremento significativo en la acetilación de tubulina, parámetro funcional directamente asociado a la inhibición selectiva de HDAC6. Tal como se describe en los Ejemplos 1, 3 y 5, los compuestos representativos de la invención, que incorporan el sustituyente unido al nitrógeno que comprende los grupos R1 y R2 definidos en la Reivindicación 1, muestran un aumento dosis dependiente de la acetilación de tubulina en cerebro de ratón, tal como se ilustra en las Figuras 1, 2 y 3, respectivamente. Estos resultados confirman que el efecto observado no es aislado ni atribuible a una única realización puntual, sino que se mantiene de manera consistente dentro del alcance reivindicado.

Asimismo, la Descripción establece una correlación funcional entre dicha actividad bioquímica y efectos fisiológicos observables. En particular, los Ejemplos 1 y 3 muestran mejoras en pruebas de comportamiento cognitivo en modelos animales, tal como se desprende de los resultados ilustrados en las Figuras 4 y 5, donde se evidencia un aumento en el tiempo de exploración relativo de la discriminación de novedad. Estos datos confirman que la modificación estructural reivindicada se traduce en efectos biológicos funcionales relevantes, coherentes con el objetivo terapéutico de la invención, y no se limita a una mejora teórica o meramente especulativa.

Resulta especialmente relevante destacar que ninguno de estos efectos técnicos se encuentra divulgado ni sugerido en D1 ni en D2. D1 no enseña ni anticipa que la introducción de un sustituyente que incorpore dos grupos cíclicos independientes en el entorno del nitrógeno pueda mejorar la inhibición de HDAC6 o incrementar la acetilación de tubulina. Por su parte, D2 no aborda en absoluto la relación entre una arquitectura bis-sustituida en dicha posición y efectos funcionales sobre HDAC6, ni proporciona una expectativa razonable de éxito en este sentido.

En consecuencia, los resultados experimentales descritos en la presente solicitud confirman que la configuración estructural definida en la Reivindicación 1 conduce a efectos técnicos inesperados, directamente atribuibles a la presencia del sustituyente que comprende los grupos R1 y R2. Dichos efectos no eran previsibles a partir del estado de la técnica y refuerzan que la solución técnica reivindicada no constituye una simple alternativa obvia.

Por lo tanto, los compuestos reivindicados no pueden considerarse como modificaciones evidentes de D1, ni de D1 en combinación con D2. El estado de la técnica no divulga ni sugiere los elementos estructurales esenciales de la Reivindicación 1, no proporciona motivación técnica ni expectativa razonable de éxito para las modificaciones requeridas, y no anticipa los efectos técnicos demostrados en la presente solicitud. En consecuencia, la invención reivindicada implica nivel inventivo y cumple con los requisitos de patentabilidad aplicables.”

Esta Oficina aclara que, en relación con los argumentos del solicitante, estos no desvirtúan la objeción por falta de nivel inventivo. Si bien se reconoce que el compuesto reivindicado difiere de los divulgados en D1 en la naturaleza del sustituyente unido al átomo de nitrógeno del anillo isoindol, ambos compuestos comparten el mismo núcleo estructural y están dirigidos al mismo blanco terapéutico, esto es, la inhibición de HDAC6. En este sentido, D1 ya divulga compuestos con actividad frente a dicho blanco, sin que el solicitante haya demostrado que carezcan de dicha actividad ni que la modificación

Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

introducida genere un efecto técnico diferenciador a lo largo de todo el alcance reivindicado. Por el contrario, tal como se observa en los datos experimentales aportados, tanto los compuestos de la presente invención como los divulgados en D1 presentan tasas de inhibición de HDAC6 evaluadas a una concentración de 10 μ M que se sitúan en rangos comparables, cercanos al 100%, sin evidenciarse una mejora significativa o inesperada en la actividad inhibitoria (Pág. 461-469). En consecuencia, la variación del sustituyente en el nitrógeno constituye una modificación estructural dentro de las alternativas habituales de la química medicinal, sin que implique un efecto técnico inesperado, por lo que la diferencia identificada frente a D1 no es suficiente para sustentar nivel inventivo.

En cuanto al documento D2, si bien fue citado previamente, esta Oficina, con el fin de brindar mayor claridad al análisis del nivel inventivo, no tendrá en cuenta sus enseñanzas en el presente examen e incorpora en su lugar el documento D3. En particular, el documento D3 resulta pertinente, ya que divulga compuestos con actividad terapéutica que presentan modificaciones estructurales en cadenas laterales unidas a átomos de nitrógeno de sistemas heterocíclicos, incluyendo la presencia de un grupo hidroxilo. En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia encontraría en D3 una enseñanza que sugiere la incorporación de un grupo hidroxilo en la cadena lateral unida al nitrógeno del sistema heterocíclico central de los compuestos divulgados en D1, con el fin de obtener alternativas dirigidas a la inhibición de HDAC6.

Finalmente, en cuanto a los resultados experimentales descritos en la solicitud, esta Oficina considera que estos no permiten concluir que los efectos técnicos sean inesperados ni directamente atribuibles a la configuración estructural reivindicada, toda vez que no se presentan datos comparativos frente a los compuestos de D1 y D3 que evidencien una diferencia técnica. Ante la ausencia de una comparación directa, no es posible considerar que los efectos alegados refuercen la presencia de nivel inventivo. Por lo tanto, se mantiene la objeción por falta de nivel inventivo.

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

Oficio N° **6691** de **14 de abril de 2026**

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

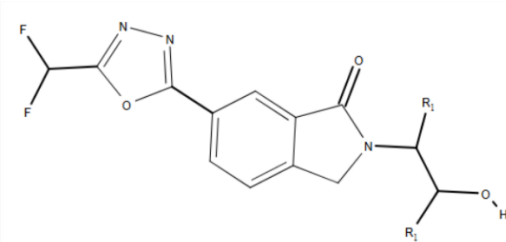


Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0005059		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2020/037386		24/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
27/09/2019				X					
Solicitante									
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED									
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	1-8
Palabras clave utilizadas	HDAC6, Oxadiazole, Inhibitor, Isoindole, Central Nervous System, Alzheimer, Therapeutic Agent, HDAC Inhibitor Búsqueda estructural: 
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 413/04, A61P 25/28, A61K 31/4245, C07D 413/14
	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	NC2019/0011993	17/01/2020	-	-	A
ISA- EPO- Espacenet	WO2019027054	07/02/2019	1-8	Descripción Pág. 420	Y
	EP3327019	30/05/2018	-	-	A
	WO2017014321	26/01/2017	-	-	A
	WO2017018805	02/02/2017	-	-	A
USPTO	-	-	-	-	-
Patbase	WO2017023133	09/02/2017	-	-	A
	WO2006015159	09/02/2006	1-8	Descripción Pág. 102	Y
Orbit	US10081624	25/09/2018	-	-	A
STN	WO2008008022	17/01/2008	-	-	A
Origin	EP3330259	16/01/2019	-	-	A
Googlepatent	EP3325475	30/05/2018	-	-	A
	WO2016179550	10/11/2016	-	-	A



Oficio N° 6691 de 14 de abril de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0005059

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (03/04/2026)	

