

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

Señores
OM PHARMA SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE HIDROQUINONA DISUSTITUIDOS EN 2,5 O 2,6 CON AL MENOS UN GRUPO CARBOXI, SULFO O AMIDO ÚTILES COMO MEDICAMENTOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2021/055791.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 08 de marzo de 2021.

PRIORIDAD: EP, 20162558.9, 11 de marzo de 2020.

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

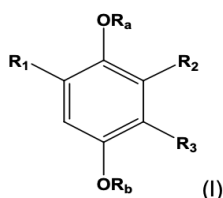
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de enero de 2026 bajo el número NC2022/0011590, 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

compuestos derivados de hidroquinona con propiedades farmacológicas mejoradas, que sean más estables metabólicamente y presenten una eficacia aumentada en la prevención y/o tratamiento de trastornos autoinmunes, inflamatorios, fibróticos, metabólicos, vasculares y neoplásicos, entre otros. En el estado de la técnica se conoce que los compuestos que contienen grupos fenólicos o catecólicos suelen sufrir metabolismo prematuro del grupo hidroxilo, lo que limita su biodisponibilidad y eficacia terapéutica; además, los intentos previos por proteger dichos grupos mediante sustituyentes o grupos protectores no han resultado exitosos, debido a que suelen ser demasiado lábiles o demasiado estables, reduciendo la actividad biológica del compuesto.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una nueva clase compuestos de fórmula (I) derivados, de hidroquinona disustituidos en las posiciones 2,5 o 2,6, que contienen al menos un grupo carboxi, sulfo o amido, así como sus sales y formulaciones farmacéuticamente aceptables. Asimismo, la invención propone procesos de preparación de dichos compuestos.



Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de enero de 2026 bajo el número NC2022/0011590.

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 las reivindicaciones 1 a 3, 5, 6, 9, 10 y 12 a 15 no son concisas, toda vez que las definiciones de los radicales R^a, R^b, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ incorporan múltiples niveles sucesivos de alternativas estructurales y sustituciones dependientes, que generan un número excesivamente amplio e indeterminado de combinaciones posibles. En particular, los radicales R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ contienen definiciones anidadas que remiten nuevamente a radicales amplios tipo arilo, heteroarilo y benzoheteroarilo, opcionalmente sustituidos por múltiples grupos funcionales adicionales, incluyendo nuevas cadenas que remiten nuevamente a otros radicales variables.

Asimismo, expresiones tales como "heteroarilo", "benzoheteroarilo" y "azoles [heterociclos de 5 miembros que contienen N]" abarcan familias estructurales excesivamente amplias, sin una delimitación concreta de los sistemas aromáticos comprendidos, el número de anillos fusionados, ni las posibles combinaciones de heteroátomos y patrones de sustitución. Lo anterior genera una reivindicación con un alcance excesivamente amplio y una multiplicidad de selecciones independientes que impide una definición concisa de la materia que se pretende proteger. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 17 no son claras porque el objeto reivindicado se define indistintamente como "Una hidroquinona sustituida de fórmula (I)" y como "El compuesto de fórmula (I)", pese a que la fórmula reivindicada comprende una familia amplia y compleja de compuestos con múltiples grupos funcionales, heteroarilos, benzoheteroarilos, azoles y demás sustituyentes adicionales, por lo que el término "hidroquinona sustituida" no describe de manera precisa ni consistente el verdadero alcance químico de la materia reivindicada. Se sugiere ajustar el preámbulo de las reivindicaciones para definir de manera uniforme, precisa y coherente el objeto técnico efectivamente protegido.

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

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

de la Comisión de la Comunidad Andina. En particular, aunque la descripción divulga numerosas variantes estructurales de compuestos derivados de hidroquinona en las Tablas 1 a 11 (Pág. 29-77), dichas tablas únicamente presentan estructuras químicas y variaciones de sustituyentes, sin proporcionar información experimental que permita establecer cuáles de dichas variantes conservan efectivamente la actividad biológica y terapéutica atribuida a la invención.

Asimismo, la principal evidencia biológica presentada corresponde a la Tabla 13 (Pág. 102, lín. 1-6), en la cual únicamente se evalúa un número limitado de compuestos frente a múltiples citocinas y dianas inflamatorias, incluyendo GM-CSF, IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17A, IL-33, TNF α y TGF β , entre otras. Sin embargo, la descripción no establece una relación estructura-actividad consistente que permita extrapolar razonablemente dichos resultados al enorme número de variantes estructurales comprendidas en la fórmula general reivindicada.

De igual forma, los ejemplos terapéuticos posteriores relacionados con pancreatitis aguda únicamente evalúan ciertos compuestos específicos, tales como Ia-001a, Ic-007a, IIc-061a e IVc-059a (Pág. 323-331), sin demostrar que otras combinaciones de radicales, heteroarilos, benzoheteroarilos, azoles, amidas y demás sustituyentes comprendidos en las reivindicaciones mantengan el mismo perfil biológico o terapéutico.

En consecuencia, la descripción no proporciona una enseñanza técnica generalizable que permita a una persona capacitada en la materia identificar, sin una carga experimental indebida, cuáles de las múltiples variantes reivindicadas conservan la actividad farmacológica pretendida. Ello resulta particularmente relevante en el campo farmacéutico, donde pequeñas modificaciones estructurales pueden alterar significativamente propiedades tales como afinidad biológica, selectividad, farmacocinética, toxicidad y actividad terapéutica.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de marzo de 2020, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CN109265362	“A kind of 2,5- dihydroxy paraphenylene terephthalamide's amine compound, preparation method and use”	25 de enero de 2019
D3	WO2008130370	“Hydroxylated 1,2,4-oxadiazole benzoic acid compounds, compositions thereof and the use for nonsense suppression”	30 de octubre de 2008

D1¹ divulga una nueva clase de 2,5-dihidroxitereftalamidas y sales farmacéuticamente aceptables de las mismas, métodos de preparación de las mismas, composiciones farmacéuticas y preparaciones para tratar y/o prevenir usos del sistema nervioso en

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/55/07/fd/0e4e286b392663/CN109265362A.pdf>



Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

medicamentos para enfermedades relacionadas, que incluyen, entre otros, demencia vascular, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, demencia asociada al VIH, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, neuropatía, dolor, glaucoma, accidente cerebrovascular isquémico, accidente cerebrovascular hemorrágico y daño nervioso causado por lesión cerebral traumática (Resumen).

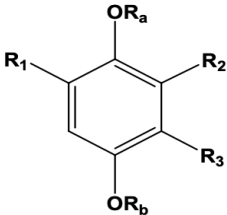
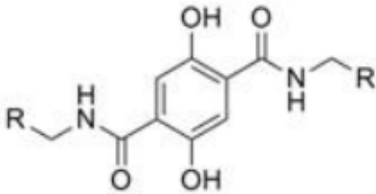
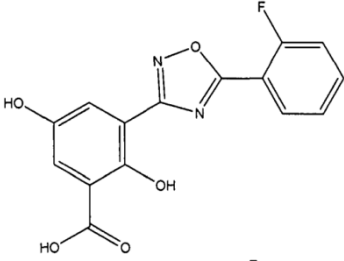
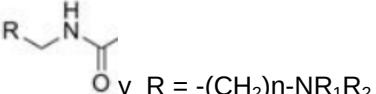
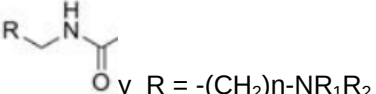
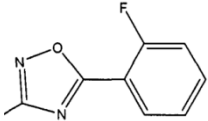
D3² divulga compuestos de ácido 1,2,4-oxadiazol benzoico hidroxilado, métodos de uso y composiciones farmacéuticas que contienen un derivado de ácido 1,2,4-oxadiazol benzoico hidroxilado. Los métodos incluyen el tratamiento o la prevención de una enfermedad que mejora mediante la modulación de la terminación prematura de la traducción o la degradación del ARNm mediada por codones de terminación prematura, o la mejora de uno o más síntomas asociados (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

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

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0011590 del 16 de enero de 2026) refiere a: “Una hidroquinona sustituida de fórmula (I): (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una hidroquinona sustituida de fórmula (I)  Ra, Rb y R2 = H	Un compuesto de la fórmula general de la estructura química (I)  (Pág. 2)	Un compuesto de fórmula  (Pág. 41)
R1 = COO-R4 R4 = H	 y R = -(CH2)n-NR1R2 R1 = alquilo C1-C12 R2 = Bencilo (Reiv. 1)	~ COOH (Pág. 41)
R3 = R5 = R6 = CONH-R9 R9 = arilo o heteroarilo	 y R = -(CH2)n-NR1R2 R1 = alquilo C1-C12 R2 = Bencilo (Reiv. 1)	 (Pág. 41)

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/27/e9/0e/b9514dc5251b9d/WO2008130370A1.pdf>



Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de hidroquinona de fórmula general (I), particularmente hidroquinonas 2,5-disustituidas por grupos amida del tipo –CONH–R, útiles para el tratamiento y/o prevención de enfermedades neurodegenerativas y trastornos asociados al estrés oxidativo, incluyendo enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedades cerebrovasculares (Pág. 4, párrs. [0001]–[0004]; Pág. 5, párrs. [0005]–[0007]; Pág. 6, fórmula (I)). Asimismo, D1 divulga múltiples compuestos específicos dentro de dicha fórmula general, así como métodos de preparación y resultados biológicos asociados a actividad antiinflamatoria y neuroprotectora (Pág. 7, párrs. [0018]–[0019]; Págs. 11–12, Tablas de compuestos).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que la solicitud reivindica hidroquinonas sustituidas que presentan en la posición equivalente a R¹ un grupo ácido carboxílico del tipo –COOH, mientras que los compuestos de D1 corresponden principalmente a hidroquinonas simétricamente disustituidas con grupos amida sustituidos por radicales aminoalquílicos o aminoalquilcíclicos.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un grupo –COOH en la posición equivalente a R¹ proporcione un compuesto con un efecto técnico distinto o mejorado al ya divulgado en D1, puesto que dicho documento ya reporta que los compuestos de fórmula (I) presentan actividad biológica relevante dentro del mismo contexto terapéutico. En particular, D1 divulga compuestos con actividad inhibitoria frente a acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa, incluyendo valores de IC₅₀ entre 0,01 µM y 20,0 µM para BChE, así como actividad antioxidante y actividad inhibitoria sobre la liberación de NO inducida por LPS, observándose inhibiciones superiores al 25 % a concentraciones de 2,5 µM (Pág. 7-8, párrs. [0015]–[0016]; Pág. 9, párr. [0019]). Por tanto, las modificaciones estructurales introducidas en la solicitud corresponden únicamente a variaciones de compuestos ya conocidos dentro de la misma familia química y con la misma finalidad terapéutica general.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos derivados de hidroquinona divulgados en D1 con el fin de obtener compuestos alternativos con actividad antiinflamatoria y neuroprotectora?

Sin embargo, el incluir compuestos de hidroquinona no simétricos que comprenden un grupo ácido carboxílico (–COOH) en una posición del anillo aromático y un grupo aromático o heteroaromático en la otra posición sustituyente, ya está divulgado en D3 que se refiere a compuestos hidroxilados de oxadiazol ácido benzoico útiles para el tratamiento o prevención de enfermedades asociadas a mutaciones sin sentido (“nonsense mutations”) (Pág. 1, párr. [0002]). En particular, D3 divulga compuestos de fórmula general (I) y (II) en los cuales el anillo aromático presenta simultáneamente un grupo ácido carboxílico y un sustituyente heteroaromático aromático derivado de oxadiazol unido a grupos fenilo sustituidos (Pág. 2, párrs. [0006]–[0015]; Pág. 3, párr. [0017]; Págs. 40-41). Asimismo, D3 enseña que dichos compuestos poseen actividad biológica y pueden emplearse en métodos terapéuticos para diversas enfermedades genéticas y otros trastornos asociados (Pág. 5, párrs. [0018]–[0020]; Págs. 13-15, párrs. [0052]–[0058]).

Además, es de conocimiento general que los compuestos tipo hidroquinona presentan actividad sobre procesos inflamatorios, oxidativos e inmunológicos mediados por macrófagos, monocitos y linfocitos. Se ha demostrado que la hidroquinona inhibe la

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

producción de citocinas proinflamatorias tales como TNF- α , IL-1 β e IL-6, así como la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (NO), además de modular procesos celulares asociados con proliferación linfocitaria, fagocitosis y adhesión celular, mediante mecanismos relacionados con la regulación de rutas inflamatorias e inmunológicas (págs. 1, 3–10)³. Por lo tanto, los efectos biológicos asociados a compuestos derivados de hidroquinona ya eran conocidos en el estado de la técnica y no corresponden a una propiedad inesperada derivada de la modificación estructural reivindicada.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir grupos ácido carboxílico (–COOH) y sustituyentes aromáticos o heteroaromáticos no simétricos como los divulgados en D3 en los compuestos de hidroquinona divulgados en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica, que comprende los compuestos que allí se reivindican o sus sales farmacéuticamente aceptables y uno o más vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables (Reivindicación 5).

Por lo tanto las reivindicaciones dependientes 2 a 19 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	CN109265362	1 a 19	Nivel inventivo
D3	WO2008130370	1 a 19	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a las reivindicaciones y soporte de la descripción

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, *‘(...) se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones (...) Se ha revisado el pliego reivindicatorio y el nuevo pliego reivindicatorio incluye una sola reivindicación independiente. En particular, el solicitante ha modificado las reivindicaciones 2, 14 convirtiéndolas en dependientes. Asimismo, la expresión “cantidad terapéuticamente efectiva” ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio’*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2022/0011590 del 16 de enero de 2026, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. Adicionalmente, se superan las objeciones relacionadas a las reivindicaciones que presentabas problemas de dependencia o que

³ Cho, J. Y. (2009). Suppressive Effect of Hydroquinone, a Benzene Metabolite, on In Vitro Inflammatory Responses Mediated by Macrophages, Monocytes, and Lymphocytes. *Mediators of Inflammation*. Recuperado de <http://doi.org/10.1155/2008/298010>

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

hacían referencia a expresiones que hacían referencia a métodos de tratamiento. No obstante, las reivindicaciones aún presentan problemas de claridad en cuanto a su redacción y de concisión en cuanto al alcance que pretenden proteger.

En segunda medida el solicitante señaló que, “(...) mantiene las reivindicaciones sin modificar las definiciones de los radicales y presenta los siguientes argumentos que demuestran que el amplio alcance está plenamente respaldado”; “Las definiciones radicales R_a , R_b , R_1 a R_{10} utilizan terminología química bien establecida con un significado estructural preciso. La estructura Markush de la fórmula (I) sigue las convenciones establecidas para reivindicar compuestos químicos, y una fórmula Markush es el medio más conciso para definir una clase de compuestos químicos en una reivindicación”. Además, mencionó frente a una supuesta relación estructura actividad que, “La descripción divulga más de 200 compuestos ejemplificados organizados en las tablas 1 a 11, que demuestran una amplia diversidad estructural que coincide con las definiciones radicales reivindicadas. La tabla 1 presenta compuestos con variaciones en las que R_9 comprende 4-carboxi-2,5-dihidroxifenilo, 2-carboxi-4-hidroxifenilo y múltiples patrones de sustitución dicarboxifenilo. La tabla 2 divulga derivados sulfo con R_1 igual a SO_3H . La tabla 3 presenta compuestos con R_1 igual a CH_2COOH y varios sustituyentes dicarboxifenilo, incluyendo 2,3-dicarboxifenilo, 2,5-dicarboxifenilo y 2,6-dicarboxifenilo. La tabla 4 divulga derivados de tetrazol. Las tablas 5 y 6 presentan compuestos con R_6 igual a $CONHCOR_9$ y variaciones del enlazador $CONH(CH_2)_n-R_9$, respectivamente. Las tablas 9 y 10 describen derivados de heteroarilo, incluyendo anillos de triazina y estructuras de bencimidazol. La tabla 11 presenta compuestos con R_8 igual a $(CH_2)_m X(CH_2)_p R_9$ que muestran enlaces de éter, sulfuro, sulfona y amina”.

No obstante, los argumentos del solicitante no desvirtúan la objeción previamente formulada respecto de la falta de concisión de las reivindicaciones. Si bien las definiciones Markush constituyen una forma aceptada de reivindicar compuestos químicos, ello no implica que cualquier amplitud reivindicada resulte automáticamente concisa o suficientemente delimitada. En el presente caso, las reivindicaciones comprenden una cantidad excesivamente amplia de alternativas estructurales derivadas de múltiples variables independientes y combinatorias para los radicales R^a , R^b y R^1-R^{10} , incluyendo diversos grupos arilo, heteroarilo, carboxilo, sulfonilo, tetrazolilo, amidas, enlazadores variables y sistemas heterocíclicos, lo que genera un universo extremadamente amplio de compuestos potenciales.

En ese sentido, aunque el solicitante señale que la descripción incluye más de 200 compuestos ejemplificados, dicha cantidad resulta insuficiente frente al alcance efectivamente reivindicado, toda vez que las posibles combinaciones estructurales derivadas de las definiciones de los radicales exceden ampliamente los ejemplos concretamente descritos. La presencia de múltiples ejemplos no demuestra por sí sola que la totalidad del alcance reivindicado haya sido efectivamente soportado o representado técnicamente. Adicionalmente, los compuestos ejemplificados corresponden únicamente a ciertas realizaciones específicas dentro del amplio espectro reivindicado, sin que exista evidencia de que todas las variantes cubiertas por las fórmulas Markush compartan razonablemente las mismas propiedades técnicas o farmacológicas. En particular, las reivindicaciones abarcan múltiples modificaciones estructurales sobre diferentes núcleos, enlazadores y sustituyentes funcionales, respecto de los cuales no se demuestra una relación estructura-actividad generalizable que permita concluir que el efecto técnico alegado se mantiene a lo largo de todo el alcance reivindicado.

En tercera medida el solicitante argumentó que, “En todos los compuestos reivindicados, se demuestra un perfil antiangiogénico, antiinflamatorio y antifibrótico consistente a través

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

de pruebas biológicas exhaustivas. La descripción de las figuras 3A a 3D y los ejemplos 3.6, 5.1 a 5.4, 5.6, 5.8, 5.19 y 5.29 vincula estas firmas de citocinas directamente con las vías de la enfermedad. El perfil de inhibición de múltiples citocinas no es un hallazgo aislado en un solo compuesto, sino que representa un efecto de clase derivado de la estructura farmacófora compartida”. Y menciona diferentes efectos terapéuticos y su asociación: Actividad antiangiogénica “El compuesto Ic-007a muestra una inhibición del VEGFR con un IC₅₀ de 0,09 micromolar. El compuesto Ia-001a-Tz muestra una inhibición del VEGFR IC₅₀ de 0,23 micromolar. El compuesto IIc-057a presenta una inhibición del VEGFR IC₅₀ de 0,2 micromolar. El compuesto IVc-059a muestra una inhibición del VEGFR IC₅₀ de 4,8 micromolar. Estos compuestos representan diversas variaciones estructurales (...)”; Actividad antiinflamatoria “Los paneles de citocinas en sangre completa presentados en el ejemplo 3.6 y la tabla 13 muestran una inhibición dependiente de la dosis de citocinas inflamatorias clave, incluyendo IL-6, TNF-alfa, IL-1beta, IL-17A, IL-10 e IL-12p70, con valores de IC₅₀ proporcionados compuesto por compuesto”; Actividad antifibrótica “en modelos de pancreatitis aguda, varios andamios distintos, incluidos Ia-001a, Ia-001a-Tz, Ic-001aTz/004a, Ic-007a, Ib-010a, IIc-061a e IVc-059a, reducen los niveles de IL-33 y TGF-beta pancreáticos y mejoran la puntuación de Schmidt en comparación con los controles inducidos e incluso con el control antifibrótico pirfenidona en algunos casos”.

Esta Oficina aclara que, la amplitud excesiva de las reivindicaciones no demuestran la existencia de una relación estructura-actividad suficientemente generalizable a lo largo de todo el alcance reivindicado. Si bien el solicitante afirma que los compuestos reivindicados presentan un “perfil antiangiogénico, antiinflamatorio y antifibrótico consistente”, los datos experimentales aportados corresponden únicamente a ciertos compuestos específicos y a determinados ensayos biológicos puntuales, sin demostrar que dichos efectos se mantengan de manera predecible en la totalidad de las innumerables variantes estructurales cubiertas por las reivindicaciones.

En particular, los resultados de la Tabla 13 evidencian perfiles biológicos altamente variables entre compuestos frente a múltiples citocinas y dianas inflamatorias, observándose diferencias significativas en los valores de IC₅₀ dependiendo tanto del compuesto evaluado como de la citocina analizada. Así, algunos compuestos presentan actividad relevante frente a determinadas dianas, mientras que muestran actividad limitada o inexistente frente a otras, lo cual evidencia que el comportamiento biológico no puede extrapolarse automáticamente a toda la amplitud estructural reivindicada. Adicionalmente, los ejemplos citados por el solicitante evalúan múltiples mecanismos biológicos distintos, incluyendo VEGFR, IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-17A, IL-33, TGF- β y otros mediadores inflamatorios y fibróticos, sin que se demuestre una correlación estructural clara que permita concluir que todas las modificaciones permitidas en los radicales reivindicados conservan simultáneamente dichos efectos terapéuticos. Por el contrario, los resultados reflejan que pequeñas variaciones estructurales generan perfiles de actividad diferentes dependiendo de la diana biológica evaluada.

De igual manera, las Figuras 3A a 3D citadas por el solicitante únicamente muestran asociaciones generales entre citocinas, genes, enfermedades y posibles áreas terapéuticas, pero no aportan evidencia experimental que permita atribuir de manera directa y generalizada dichos efectos a todos los compuestos comprendidos dentro del alcance reivindicado. En consecuencia, dichas figuras no permiten demostrar la existencia de una relación estructura-actividad común aplicable a toda la clase de compuestos reivindicada. Por lo tanto, los argumentos presentados no permiten concluir que el efecto técnico alegado constituya verdaderamente un “efecto de clase” para la totalidad de las variantes estructurales reivindicadas, manteniéndose así las objeciones

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

previamente formuladas respecto de la amplitud del alcance reivindicado y la ausencia de soporte suficiente para generalizar las propiedades biológicas alegadas.

En cuanto a la falta de nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“Es fundamental señalar que el mecanismo de acción de D1 se dirige específicamente a las vías neurodegenerativas. Los criterios de valoración biológicos medidos en D1 (actividad de la acetilcolinesterasa, agregación de beta-amiloide, marcadores de estrés oxidativo y producción de óxido nítrico inducida por LPS en células neurales) son mecánicamente distintos del mecanismo de inhibición multicitocina descrito en la presente solicitud. D1 no contiene ninguna divulgación sobre la inhibición de la fosforilación del VEGFR-2, ninguna enseñanza sobre mecanismos antiangiogénicos directos y ninguna divulgación sobre los efectos antifibróticos en los tejidos, medidos por el depósito de colágeno pancreático o la modulación del factor de crecimiento transformante beta”*. Además, frente a la diferencia de la solicitud y D1 señaló que, *“La caracterización del examinador subestima significativamente la importancia estructural y funcional de esta diferencia”* y que, *“en D1, cualquier sistema de anillo aromático (grupo bencilo) está separado del armazón de hidroquinona tanto por el enlazador metileno alifático como por el sistema de anillo de amina cíclica saturada, lo que crea una arquitectura flexible y no conjugada. Esta diferencia estructural no es trivial. El enlace directo de aril o heteroaril amida en la invención reivindicada crea una geometría farmacófora completamente diferente con propiedades de distribución electrónica distintas. El sistema aromático conjugado que se extiende desde el núcleo de hidroquinona a través del enlace amida hasta el sustituyente arilo o heteroarilo R9 permite la deslocalización de los electrones pi y crea una arquitectura molecular plana que es fundamentalmente diferente de las estructuras de amina cíclica saturada y flexible de D1 separadas por enlaces alifáticos. Esta distinción estructural se traduce directamente en diferentes mecanismos de acción biológicos, como lo demuestran los datos experimentales divulgados en la descripción”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo aún continua siendo pertinente, en la medida que, si bien D1 evalúa principalmente actividades relacionadas con procesos neurodegenerativos, dicho documento continúa siendo un estado de la técnica válido y pertinente, toda vez que divulga compuestos basados en núcleos de hidroquinona funcionalizados, incluyendo actividades biológicas asociadas con estrés oxidativo, inflamación y producción de óxido nítrico inducida por LPS, mecanismos que guardan relación con procesos inflamatorios celulares. Adicionalmente, tal como se explicó previamente, la diferencia estructural identificada frente a D1 fue ajustada durante el examen y corresponde esencialmente a la presencia de compuestos no simétricos que incorporan un grupo carboxilo en un extremo y un grupo arilo o heteroarilo en el otro extremo de la molécula. Sin embargo, dicha característica ya se encontraba divulgada en D3, el cual describe compuestos hidroxibenzoicos sustituidos con sistemas arilo y heteroarilo conjugados directamente al núcleo aromático, incluyendo estructuras con grupos carboxilo y configuraciones no simétricas comparables a las ahora reivindicadas.

En ese sentido, la supuesta *“arquitectura molecular completamente diferente”* alegada por el solicitante no resulta suficiente para conferir nivel inventivo, puesto que el uso de sistemas aromáticos conjugados unidos mediante enlaces amida o heteroaromáticos correspondía a alternativas estructurales conocidas en el estado de la técnica, particularmente a la luz de D3. La sola presencia de diferencias en conjugación electrónica, planaridad o distribución electrónica no demuestra por sí misma un efecto técnico inesperado, especialmente cuando dichas modificaciones estructurales forman

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

parte de estrategias habituales de optimización química utilizadas por la persona normalmente versada en la materia.

Asimismo, los datos experimentales aportados no permiten concluir que las diferencias estructurales reivindicadas produzcan un mecanismo biológico cualitativamente distinto o un efecto técnico sorprendente respecto de los compuestos conocidos. Por el contrario, tal como se indicó anteriormente, los resultados experimentales muestran perfiles biológicos variables dependiendo del compuesto y de la diana evaluada, sin evidenciar una relación estructura-actividad consistente que permita atribuir de manera generalizada los efectos antiangiogénicos, antiinflamatorios o antifibróticos exclusivamente a las modificaciones estructurales alegadas por el solicitante.

Finalmente, el hecho de que D1 no describa específicamente inhibición de VEGFR-2, efectos antifibróticos o determinadas citocinas no implica la presencia de nivel inventivo, puesto que el análisis de obviedad no exige identidad absoluta de mecanismos biológicos ni de ensayos experimentales, sino determinar si la persona normalmente versada en la materia habría encontrado motivación para realizar las modificaciones estructurales reivindicadas a partir de las enseñanzas combinadas del estado de la técnica. En el presente caso, D1 junto con D3 y el conocimiento general del área proporcionaban dicha motivación.

En segundo lugar, el solicitante manifestó que el problema técnico formulado en el examen era *“fundamentalmente erróneo”*, debido a que, en su criterio, la invención no corresponde a meros *“compuestos alternativos”* de D1, sino a compuestos que presentan *“un conjunto de efectos biológicos completamente diferente a través de una vía mecánicamente distinta”*. En ese sentido, señaló que el problema técnico debía reformularse como *“¿Cómo proporcionar compuestos de hidroquinona que logren una inhibición multicitocina de amplio espectro con efectos terapéuticos convergentes antiangiogénicos, antiinflamatorios y antifibróticos en múltiples modelos de enfermedad?”*. Asimismo, argumentó que la descripción demostraría una relación estructura-actividad basada en un *“farmacóforo distinto”* asociado al patrón de sustitución arilo o heteroarilo amida, indicando que los datos de la tabla 13 y diversos modelos biológicos evidenciarían *“un perfil inmunomodulador compartido por toda la serie de compuestos”*, así como actividades antiangiogénicas y antifibróticas que *“no aparecen en la divulgación de D1”*.

Esta Oficina aclara primero que, el hecho de que la solicitud describa múltiples actividades biológicas no demuestra, por sí mismo, la existencia de un efecto técnico inesperado atribuible a la diferencia estructural frente a D1. Tal como se explicó anteriormente, la descripción no evidencia una relación estructura-actividad clara que permita concluir que la incorporación de grupos arilo o heteroarilo amida genere de manera consistente el supuesto mecanismo *“multicitocina”* alegado por el solicitante.

En efecto, la tabla 13 muestra resultados altamente variables entre los diferentes compuestos evaluados y frente a múltiples citocinas, incluyendo IL-1 β , IL-6, IL-17A, TNF- α , IL-12p70 y TGF β , lo que evidencia la existencia de numerosas dianas biológicas y perfiles de actividad heterogéneos dentro del alcance reivindicado. Por tanto, dichos resultados no permiten concluir que exista un único farmacóforo responsable de un mecanismo común ni que toda la amplitud de la reivindicación comparta un efecto técnico convergente derivado específicamente del patrón de sustitución reivindicado. Adicionalmente, varias de las figuras citadas por el solicitante (Figuras 3A a 3D) corresponden a asociaciones generales entre citocinas, genes o enfermedades, sin identificar de manera concreta qué compuestos específicos producen cada uno de los efectos alegados ni demostrar que dichos efectos deriven directamente de la diferencia

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

estructural frente a D1. En consecuencia, tales figuras no constituyen evidencia suficiente para sustentar que los compuestos reivindicados presenten un mecanismo biológico nuevo o inesperado atribuible al grupo arilo o heteroarilo amida.

Asimismo, el documento de conocimiento general citado en el examen ya describía que compuestos tipo hidroquinona poseen efectos inmunomoduladores e inflamatorios sobre múltiples vías celulares, incluyendo modulación de citocinas, producción de especies reactivas de oxígeno y regulación de diferentes procesos inflamatorios mediados por macrófagos, monocitos y linfocitos. Por tanto, los efectos antiinflamatorios alegados por el solicitante no resultan ajenos al comportamiento biológico conocido para este tipo de compuestos, sino que corresponden a propiedades previamente asociadas al núcleo de hidroquinona en el estado de la técnica.

En tercer lugar, el solicitante manifestó que no existiría motivación para combinar D1 con D2, debido a que ambos documentos abordarían *“problemas técnicos completamente diferentes a través de mecanismos incompatibles”*. Particularmente, señaló que D2 se limitaría a inhibidores de la quinasa p38, mientras que la presente solicitud se referiría a una *“modulación multicitocina de amplio espectro”* independiente de dicha vía. Asimismo, argumentó que D2 *“no contiene ninguna enseñanza sobre la combinación”* de sus estructuras heterocíclicas con núcleos de hidroquinona y que D1 incluso *“desalentaría”* modificaciones estructurales adicionales al indicar que los cambios en los sustituyentes no alteran significativamente la actividad observada. Finalmente, sostuvo que la persona normalmente versada en la materia *“no tendría una expectativa razonable de éxito”* para prever los supuestos efectos antiangiogénicos, antiinflamatorios y antifibróticos alegados por la solicitud a partir de la combinación de D1 y D2.

Esta Oficina aclara por un lado que, el análisis actual de nivel inventivo ya no se fundamenta en la combinación de D1 con D2, sino en la combinación de D1 con D3, razón por la cual los argumentos del solicitante dirigidos a desvirtuar la combinación D1-D2 carecen de pertinencia frente a la objeción actualmente planteada en el examen. Tal como se explicó previamente, D1 continúa constituyendo el estado de la técnica más cercano debido a que divulga compuestos basados en núcleos de hidroquinona sustituidos, así como actividades biológicas relacionadas con procesos inflamatorios y neuroinflamatorios. La diferencia estructural identificada frente a la reivindicación 1 corresponde esencialmente a la incorporación de grupos arilo o heteroarilo amida específicos. Sin embargo, D3 ya divulga precisamente hidroquinonas con efectos sobre múltiples vías inflamatorias, incluyendo modulación de citocinas, regulación de especies reactivas de oxígeno y otros mecanismos inmunomoduladores mediados por macrófagos, monocitos y linfocitos, lo que proporciona motivación suficiente para explorar modificaciones estructurales adicionales sobre compuestos tipo hidroquinona con el fin de obtener compuestos alternativos con actividad biológica relacionada.

En este sentido, contrario a lo argumentado por el solicitante, no se requiere que D1 y D3 describan mecanismos idénticos o el mismo uso terapéutico específico para que exista motivación de combinación. Basta con que ambos documentos se encuentren dentro del mismo campo técnico y proporcionen enseñanzas complementarias relacionadas con las propiedades biológicas conocidas de compuestos tipo hidroquinona. Precisamente, D3 refuerza que los efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios asociados a hidroquinonas eran parte del conocimiento general de la técnica. Asimismo, el solicitante no aportó evidencia comparativa suficiente que demuestre que la diferencia estructural reivindicada produzca un efecto técnico inesperado respecto de los compuestos divulgados en D1. Tal como se indicó anteriormente, los resultados biológicos presentados muestran perfiles heterogéneos entre distintos compuestos y múltiples

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

dianas, sin establecer una relación estructura-actividad clara atribuible específicamente al patrón arilo o heteroarilo amida reivindicado.

Por tanto, la persona normalmente versada en la materia habría tenido motivación razonable para modificar los compuestos de D1 a la luz de las enseñanzas de D3 y del conocimiento general sobre hidroquinonas, sin que los efectos alegados por el solicitante permitan acreditar la existencia de actividad inventiva.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



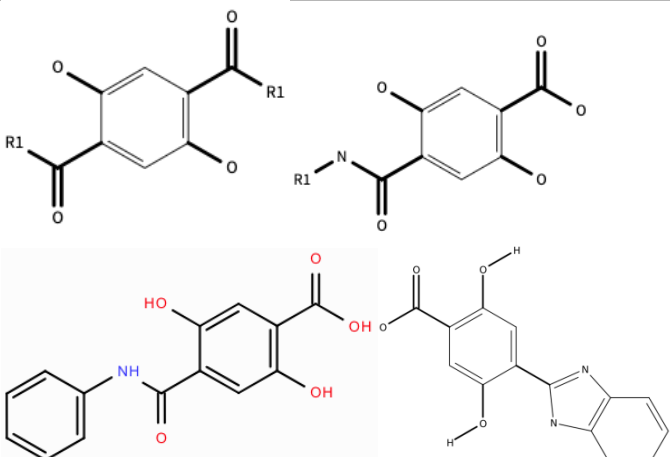
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011590		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2021/055791		08/03/2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11/03/2020				X					
Solicitante									
OM PHARMA SA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 19
Palabras clave utilizadas	 HIDROQUINONA DISUSTITUIDOS OM PHARMA SA PD<20200311 AND *BENZOIC AND ACID AND DIHYDROXY? AND (AUTOIMMUNE OR IMMUNOLOGICAL OR HEUMATOLOGY OR INFLAMMATORY AND HYDROQUINONE AND DIHYDROXYBENZOIC HYDROQUINONE DISUBSTITUTED AS CYTOKINE INHIBITORS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07C 235/64, C07C 66/00, C07C 229/38, C07C 233/51, C07C 275/42, C07C 309/51, C07C 317/46, C07C 323/56, C07D 213/79, C07D 235/18, C07D 257/04, A61K 31/196, A61P 3/00, A61P 35/00, A61P 37/00

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	-	-	-	-	-
ISA	WO2008130370	30/10/2008	1 a 19	Compuesto página 41	Y
	WO2011146801	24/11/2011	-	-	A
	WO2010142766	16/12/2010	-	-	A
	US2013121919	16/05/2013	-	-	A



Oficio N° 13267 de 26 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0011590

EPO	(¹) Stefani, V., <i>et al.</i>	1992	-	-	A
	WO2015059386	30/04/2015	-	-	A
	US4208328	17/06/1980	-	-	A
	(²) Itami, K., <i>et al.</i>	02/09/1998	-	-	A
Orbit	WO2005000298	06/01/2005	-	-	A
STNext JPO	RN 1260505-92-7	26/01/2011	-	-	A
STNext	CN109265362	25/01/2019	1 a 19	Página 15 Reivindicación 1	Y
Patbase	WO2019202396	24/10/2019	-	-	A
Origin	US4576760	18/03/1986	-	-	A
	US5821247	25/07/1995	-	-	A
Google Académico	(³) Hebeda, C. B., <i>et al.</i>	06/06/2011	-	-	A
	(⁴) Cho, J. Y.	14/01/2009	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		(¹) Stefani, V., Souto, A. A., Acuña, A. U., & Amat-Guerri, F. (1992). Synthesis of proton-transfer fluorescent dyes: 2,5-bis(2'-benzazolyl)hydroquinones and related compounds. <i>Dyes and Pigments</i>. Recuperado de https://doi.org/10.1016/0143-7208(92)85003-5			
		(²) Itami, K., Palmgren, A., Thorarensen, A., & Bäckvall, J.-E. (1998). Chiral benzoquinones as a new class of ligands for asymmetric catalysis: Synthesis and application to the palladium(II)-catalyzed 1,4-dialkoxylation of 1,3-dienes. <i>The Journal of Organic Chemistry</i>. Recuperado de https://doi.org/10.1021/jo980561x			
		(³) Hebeda, C. B., Pinedo, F. J., Vinolo, M. A. R., Curi, R., & Farsky, S. H. P. (06 de junio de 2011). Hydroquinone Stimulates Inflammatory Functions in Microvascular Endothelial Cells via NF-κB Nuclear Activation. <i>Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology</i>. Recuperado de http://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00739.x.			
		(⁴) Cho, J. Y. (14 de enero de 2009). Suppressive Effect of Hydroquinone, a Benzene Metabolite, on In Vitro Inflammatory Responses Mediated by Macrophages, Monocytes, and Lymphocytes. <i>Mediators of Inflammation</i>. Recuperado de http://doi.org/10.1155/2008/298010.			
(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: 25/06/2026					

