

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

Señores
Ikena Oncology, Inc.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DEL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO (AHR) DE INDOL Y USOS DE LOS MISMOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/028532

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de abril de 2018.

PRIORIDAD: 21/04/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/488,476
30/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/592,542
16/04/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/658,454

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:

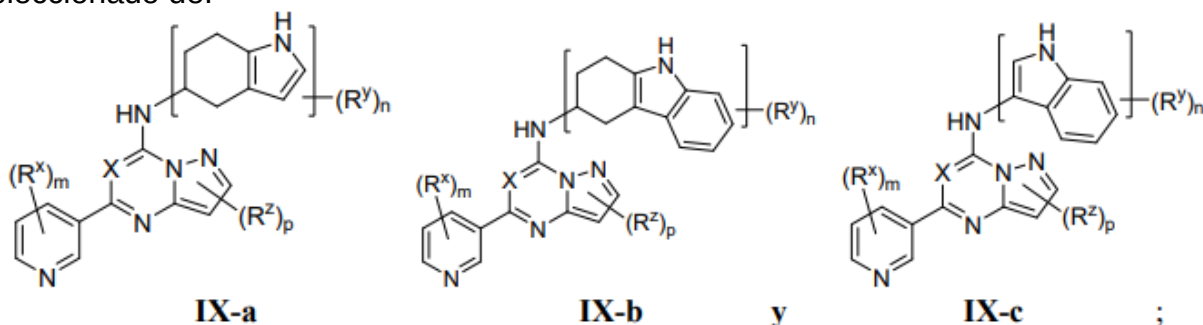
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 20 de septiembre de 2022 bajo el número NC2019/0011584, 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 un compuesto eficaz como inhibidor del receptor de hidrocarburos de arilo (AHR) para tratar enfermedades, trastornos y afecciones asociadas a los mismos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto seleccionado de:



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 20 de septiembre de 2022.

Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

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. (...)"

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción porque la materia reclamada es presentada de manera genérica y corresponde mejor a extrapolación excesiva a partir de los compuestos sintetizados según la descripción. En particular se llama la atención a los significados del radical R los cuales no definen alguna estructura en particular, por ejemplo, el término "alifático" es totalmente genérico o las referencias anillos hasta de diez miembros con la posibilidad de incluir diferentes heteroátomos. Se hace necesario que el solicitante limite el alcance de su invención retirando dichas expresiones genérica y definiendo de forma particular la sustitución deseada. Igualmente sírvase retirar la frase "una sal farmacéuticamente aceptable del mismo" que también corresponde a una generalización sin sustento en la descripción, puesto que allí no hay información del desarrollo de una sal, aún menos una sal no definidas. Sírvase corregir.

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 21 de abril de 2017, 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	US20100183564	"Compounds that expand hematopoietic stem cells"	22 de julio de 2010
D3	US20110152240	Pyrazolopyrimidines and related heterocycles as ck2 inhibitors	23 de junio de 2011
D4	US5962473	Methods of treating or ameliorating the symptoms of common cold or allergic rhinitis with serotonin 5-HT1F	5 de octubre de 1999

D1¹ divulga un compuesto y composiciones para expandir el número de células CD34+ para trasplante, donde el compuesto es capaz de regular negativamente la actividad de AHR (Resumen y página 10, párrafo [0086]).

¹<https://patents.google.com/patent/US20100183564A1/en?q=US20100183564>



Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

D3² divulga compuestos que inhiben la actividad de la proteína quinasa CK2 (actividad de CK2), y composiciones que contienen tales compuestos. Estos compuestos y composiciones son útiles para tratar trastornos proliferativos como el cáncer, así como otras afecciones asociadas a la cinasa que incluyen inflamación, dolor y ciertos trastornos inmunológicos (resumen).

D4³ divulga métodos para el tratamiento o la mejora de los síntomas del resfriado común o la rinitis alérgica que comprende administrar a un mamífero que lo necesite un agonista de la serotonina 5-HT1F (resumen).

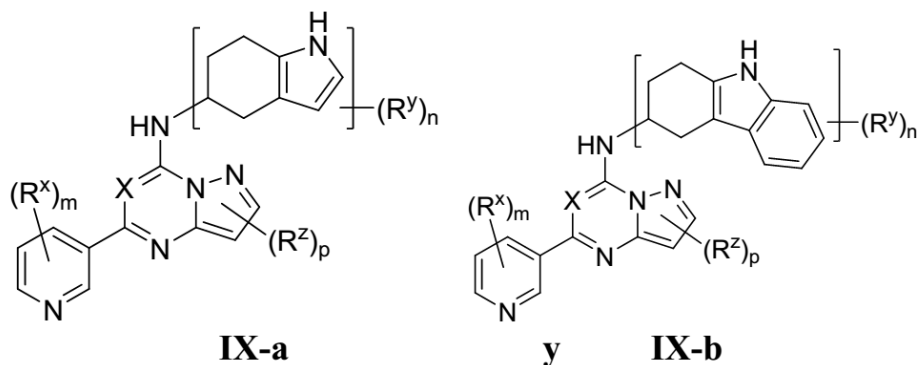
6. Examen de Patentabilidad

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 (NC2019/0011584 del 20 de septiembre de 2022) refiere a:

“Un compuesto seleccionado de cualquiera de las fórmulas IX-a, y IX-b:



(...).”

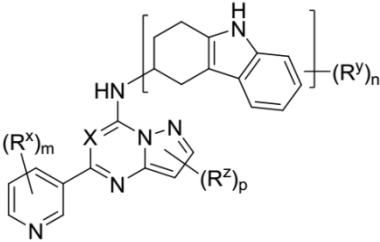
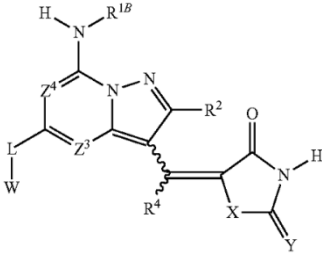
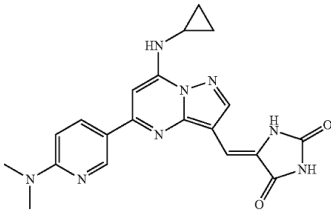
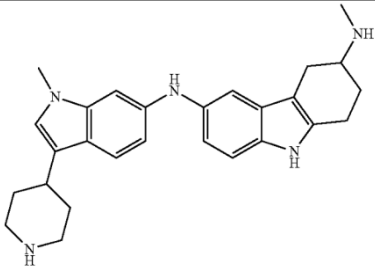
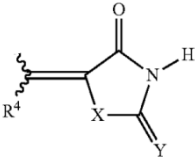
A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

²<https://patents.google.com/patent/US20110152240A1/en?q=US20110152240>

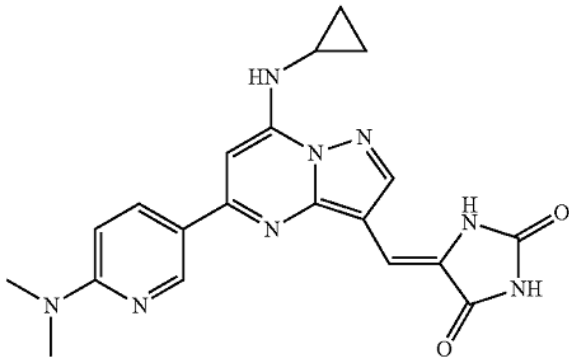
³<https://patents.google.com/patent/US5962473A/en?q=US5962473>

Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Un compuesto caracterizado porque:	Un compuesto	Compuesto
Se selecciona de la fórmula IX-b:  IX-b	 (IIa) Donde Z4 es CH, Z3 es N, L es un enlace directo, W, es heteroarilo, R2 es H, R1B es cicloalquilo opcionalmente sustituido [0229]-[0241]. Compuesto específico  Pag 65	 Ejemplo 108 col 379-380
X es N o CH;	Z4 es CH [0231]	---
Rx, Ry y Rz son R, N(R)2, entre otros; R es un grupo H, anillo heteroaromático monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno o azufre, entre otros. p, n ó m es 1		NH-CH3

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, compuestos que inhiben la actividad de la proteína quinasa CK2 (actividad de CK2), y composiciones que contienen dichos compuestos. Estos compuestos y composiciones son útiles para tratar trastornos proliferativos como el cáncer, así como otras afecciones asociadas a quinasas que incluyen inflamación, dolor y ciertos trastornos inmunológicos. Particularmente divulga el derivado de 5-(piridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin de la siguiente fórmula:



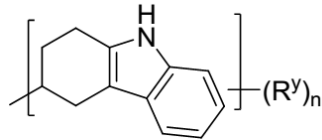
Pag 65.



Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

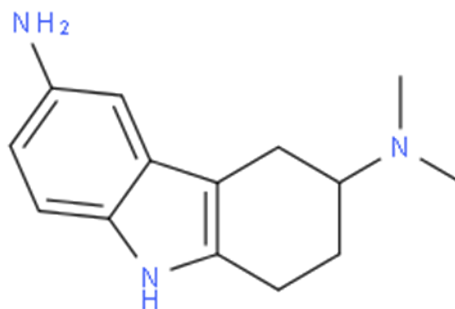
La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D3, consiste en el radical



No hay evidencia de que el incluir dicho radical proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que allí ya se había dado a conocer el mismo núcleo 5-(piridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin con actividad inhibidora de la señalización celular, en ese caso actuando como inhibidor kinasa y con potencial efecto en enfermedades proliferativas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D3 con el fin de proporcionar un compuesto alternativo?

Sin embargo, incluir un radical tetrahydrocarbazol en compuestos con actividad inhibidora de la señalización celular ya se había dado a conocer en el documento 4, el cual da a conocer particularmente el compuesto 3-(Dimetilamino)-6-amino-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (ejemplo B-15) entre otros equivalentes



En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un radical tipo tetrahydrocarbazol como en D4 en el derivado de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

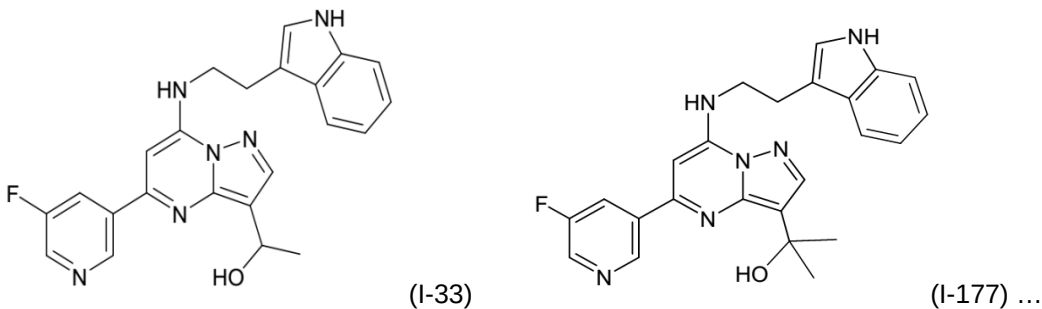
Las reivindicaciones dependientes 2 a 4, 6 y 8 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

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 5 (NC2019/0011584 del 20 de septiembre de 2022) refiere a:

Un compuesto seleccionado ...

Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584



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
Un compuesto	Un compuesto [0246]	Un compuesto Pag 65
<chem>CC(C)C1=CNC2=C(C1)c3nc(NCCc4c[nH]c5ccccc45)nc3c6ccc(F)cc6</chem> (I-33) <chem>CC(C)(C)C1=CNC2=C(C1)c3nc(NCCc4c[nH]c5ccccc45)nc3c6ccc(F)cc6</chem> (I-177)	<chem>CC(C)C1=CNC2=C(C1)c3nc(NCCc4c[nH]c5ccccc45)nc3c6ccc(F)cc6</chem>	<chem>CC(C)C1=CNC2=C(C1)c3nc(NCCc4c[nH]c5ccccc45)nc3c6ccc(F)cc6</chem>

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, ya que divulga un compuesto derivado de 9H-purin-9-il de fórmula Ig, útil como antagonista del receptor de hidrocarburos de arilo (AHR) que presenta un EC50 menor a 5 µM; y composiciones que lo contienen (Resumen; página 62, líneas 4 a 8; página 12, párrafo [0096]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 5 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la posición 1,5-a de los átomos de N en el anillo pirazol.

No hay evidencia de que el incluir específicamente los átomos de N en la posición 1,5-a del anillo pirazol proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que en D1 se enseñan compuestos con estructura similar que presentan la actividad antagonista del receptor AHR con EC50 menor a 5 µM.



Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

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

Sin embargo, derivados de 5-(piridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin con actividad inhibidora de la señalización celular ya habían sido descrito en D3 (pag 65).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir modificar el núcleo central y definir derivados 5-(piridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin como en D3 en el derivado de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 7 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Téngase en cuenta que modificar la posición de los átomos de nitrógeno en compuestos derivados de purina e incluir la posición 1,5-a en el anillo pirazol es un conocimiento general de la técnica; las estrategias, como el bioisosterismo para diseñar nuevos compuestos con actividad farmacológica, donde se cambia la posición de los átomos de nitrógeno dentro del anillo pirazolo, conservando o potenciando su actividad farmacológica, ya han sido ampliamente documentadas⁴, por lo cual estos nuevos patrones pueden considerarse optimizaciones rutinarias en el diseño de nuevas moléculas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20100183564	5 y 7	Nivel inventivo
D3	US20110152240	1-17	Nivel inventivo
D4	US5962473	1 a 4, 6 y 8 a 17	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante explica que ha modificado el capítulo reivindicatorio y dadas esas modificaciones la materia reclamada cumple ahora con el requisito de nivel inventivo. Se le aclara al solicitante que se ha realizado una nueva búsqueda donde se encontraron documentos relevantes que pueden afectar el nivel inventivo de la materia reclamada tal como se mostró en el numeral anterior de este documento. Adicionalmente se llama la atención del solicitante frente a que, aunque la descripción muestra algunos estudios donde se evalúa la activación del receptor y algunos estudios de inhibición in vivo, dicha información es insuficiente para reconocer un efecto a toda la generalidad reclamada en las reivindicaciones 1 a 4, nótese que los estudios de inhibición sólo consideraron el compuesto (I-70).

⁴ J. Med. Chem. 2009, 52, 3, 655–663
Publication Date: January 7, 2009
<https://doi.org/10.1021/jm801340z>
Copyright © 2009 American Chemical Society



Oficio N° **15643** de **28 de septiembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0011584		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/028532		20/04/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21/04/2017				x					
Solicitante									
Ikena Oncology, Inc.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 17					
Palabras clave utilizadas				Pyrazolo[1,5-a][1,3,5]triazine; pyrazolo[1,5-a]pyrimidine; structure; aryl hydrocarbon receptor; antagonist.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A01N 63/00, A61K 31/40, A61K 31/44				
				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⁾		
Patbase	US20100183564	22/07/2010	5 y 7 1 a 17	Todo el documento			Y Y Y Y Y Y		
	US20110152240	23/06/2011							
	US2013150362	13-06-2013							
	US20110281863	17-11-2011							
	US20010007867	12-07-2001							
	US20040102451	27-05-2004							
	US3652585	28-03-1972							
STN	US5962473	05/10/1999	1 a 4, 6 y 8 a 17	Todo el documento			Y Y Y		
	US9221812	29/12/2015							
	US4257952	24/03/1981							
Espacenet	WO2014060112	24/04/2014	-	-			A A		
	WO2013086436	13/06/2013							
Derwent	WO2009077334	25/06/2009	-	-			A		
Orbit	US20060128729	15/06/2006					A A A		
	US6608053	19/08/2003							
	EP2621926	30/08/2011							
Googlepatent	ES2462642	09/04/2014	-	-			A		
	WO2004026867	1/04/2004	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Popowycz F., Fournet G., Schneider C., Bettayeb K., Ferandin Y., Lamigeon C., Tirado M. O., Lozano M. S., Notario V., Colas P., Bernard P., Meijer L. and Joseph B. (2009). Pyrazolo[1,5-a]-1,3,5-triazine as a Purine Bioisostere: Access to Potent Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor (R)-Roscovitine Analogue. <i>Journal of medical chemistry</i> . Vol. 52. Pp. 655-663. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/23763015_Pyrazolo15-a-135-triazine_as_a_Purine_Bioisostere_Access_to_Potent_Cyclin-Dependent_Kinase_Inhibitor_R-Roscovitine_Analogue							
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.		Puga A, Ma C, Marlowe JL. The aryl hydrocarbon receptor cross-talks with multiple signal transduction pathways. <i>Biochem Pharmacol</i> . 2009 Feb 15;77(4):713-22. doi: 10.1016/j.bcp.2008.08.031. Epub 2008 Sep 5. PMID: 18817753; PMCID: PMC2657192.							



Oficio N° 15643 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011584

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: (28-09-2022)	

