

Doctora

Edna Marcela Ramirez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente Núm. **NC2019/0011584**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Inhibidores del receptor de hidrocarburos de arilo (ahr) de indol y usos de los mismos”*

Solicitante: Ikena Oncology, Inc.

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 15643. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado el 26 de diciembre de 2022:

1. Observaciones del Examinador

1.1. Claridad de las 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. (...)”

Su Despacho establece que 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..... 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.

Con el objeto de atender a la anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486, presento un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Las modificaciones efectuadas están totalmente sustentadas en la memoria descriptiva originalmente presentada.

El alcance de la invención se limitó a compuestos específicos.

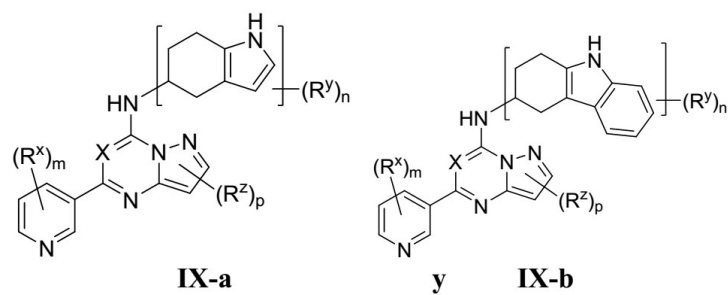
De esta forma, se tiene que el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta, cumple a cabalidad con el artículo 30 de la Decisión 486.

1.2. Nivel Inventivo

1.2.1 Reivindicación 1

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:

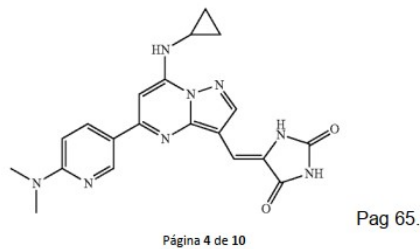
“Un compuesto seleccionado de cualquiera de las fórmulas IX-a, y IX-b:



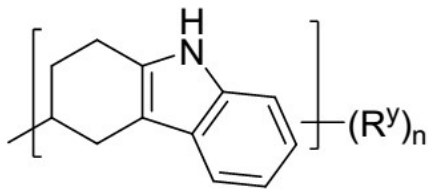
A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

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	

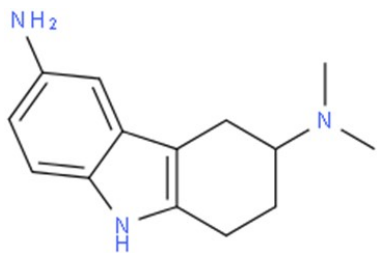
D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, compuestos que inhiben la actividad de la proteína quinasa CK2 (actividad de CK2), y composiciones que contienen dichos compuestos. ...(...)...Particularmente divulga el derivado de 5-(piridin-3- il)pirazol[1,5-a]pirimidin de la siguiente fórmula:



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..... (...)...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.

- Con relación a la objeción del nivel inventivo de la reivindicación 1 debido a las enseñanzas de los documentos **D3** (US20110152240) "*Pyrazolopyrimidines and related heterocycles as ck2 inhibitors*" y **D4** (US5962473) "*Methods of treating or ameliorating the symptoms of common cold or allergic rhinitis with serotonin 5-HT1F*", aclaramos a su Despacho que la solicitante eliminó las reivindicaciones 1-4 del nuevo pliego reivindicatorio que se presenta con este escrito.

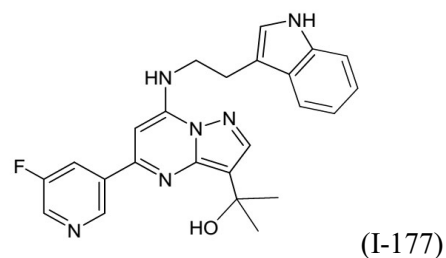
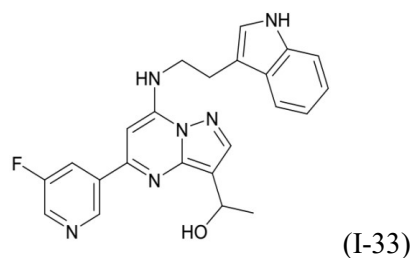
De esta forma se da por superada la anterior observación.

- Reivindicación 5

Su Despacho afirma que los documentos **D1** (US20100183564) "*Compounds that expand hematopoietic stem cells*" y **D3** (US20110152240) "*Pyrazolopyrimidines and related heterocycles as ck2 inhibitors*" afectan el nivel inventivo de la reivindicación 5. En particular, se argumenta lo siguiente:

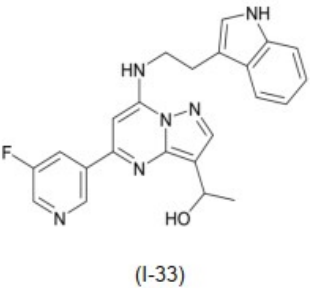
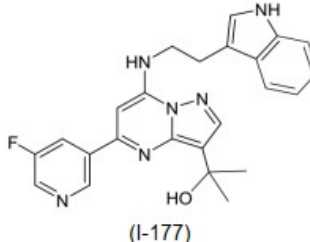
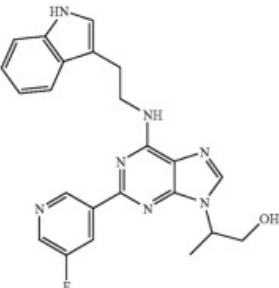
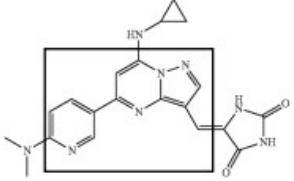
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 5 (NC2019/0011584 del 20 de septiembre de 2022) refiere a:

Un compuesto seleccionado ...



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

Su Despacho reconoce la novedad de la presente invención. Por lo tanto, el requisito a sustentar es el nivel inventivo.

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un compuesto	Un compuesto [0246]	Un compuesto Pag 65
 (I-33)  (I-177)		

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 μ M; 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 μ M

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 documentadas, por lo cual estos nuevos patrones pueden considerarse optimizaciones rutinarias en el diseño de nuevas moléculas.

1.3. Argumentos en favor del Nivel Inventivo de la reivindicación 5 con respecto a los documentos D1 y D3.

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

A continuación me permito sustentar el nivel inventivo de la presente invención con respecto a los documentos **D1** y **D3**.

Como se mencionó anteriormente se presente un pliego reivindicatorio modificado conformado por 12 reivindicaciones.

Las reivindicaciones 1 a 4 fueron eliminadas.

En consecuencia, la anterior reivindicación 5 ahora corresponde a la reivindicación 1.

De acuerdo a la comparación del objeto reivindicado de la reivindicación 5 y los documentos del estado de la Técnica **D1** (US20100183564) y **D3** (US20110152240) realizada por su Despacho en la página 6 del Oficio N°15643, se afirma que el documento **D1** es el más cercano al objeto definido en la reivindicación 5 de la presente invención.

Con base a la tabla comparativa de la página 6 del Oficio N°15643 se entiende que el documento **D1** es el más cercano al objeto de la reivindicación 5 porque los compuestos I-33 y I-177 comparten el mismo enlazador "-NH-etileno-" al del compuesto [0246] del documento **D1**.

Por lo tanto, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se eliminaron todos los compuestos de la reivindicación 5 que comprenden este enlazador.

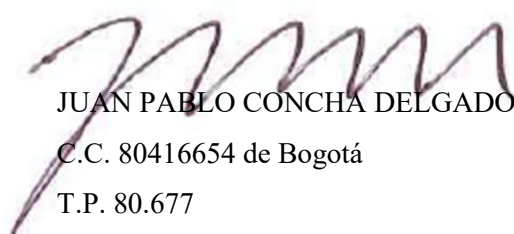
Es decir, no solamente se eliminaron los compuestos (I-33) y (I-77) sino todos aquellos que tuvieran dicho enlazador.

De esta forma, los compuestos de la nueva reivindicación 1 se alejan totalmente de las enseñanzas del documento **D1**, y por lo tanto, dicho documento ya no puede afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio y en consecuencia una persona versada en la materia técnica no tomaría a **D1** con **D3** para llegar de manera obvia a los compuestos específicos que ahora se presentan en el nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud en estudio.

En consecuencia, la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo con respecto a los documentos **D1** y **D3**.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO
C.C. 80416654 de Bogotá
T.P. 80.677

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 12 reivindicaciones
 - Recibo de pago por modificación voluntaria