

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente **No. NC2021/0006075**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROARIL SULFONIMIDAMIDA COMO ANTAGONISTAS DE NLRP3 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**

Solicitante: **NOVARTIS AG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 19522** notificado electrónicamente el 01 de diciembre de 2023, y para el cual solicité oportunamente prórroga el pasado 08 de febrero de 2024, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el Examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones. Las modificaciones introducidas son las siguientes:

- Se ha corregido la contradicción en la materia reivindicada, específicamente en la definición de A, ya que en la anterior reivindicación 1 se había omitido por error la definición de A = pirazolilo. Dicha omisión se debió a un error involuntario, según puede establecerse al considerar la reivindicación 5, la cual se refiere a compuestos con A = pirazolilo.

Es importante mencionar que estas modificaciones no amplían el objeto inicialmente solicitado y se encuentran debidamente soportadas en la Descripción, según se allegó inicialmente.

2. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

- Señala el Examinador que las reivindicaciones 1 a 3 y 5 presentan una contradicción en la materia reclamada, específicamente con la definición de A.

En este sentido y de conformidad con lo indicado anteriormente, se ha procedido a corregir el error involuntario respecto a la inclusión de la alternativa A = pirazolilo en la reivindicación 1.

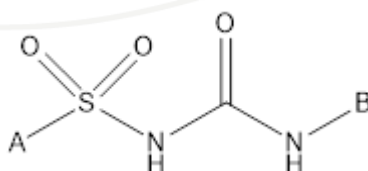
Adicionalmente, se desea manifestar que la reivindicación 1 define una generalización razonable de lo enseñado en la memoria descriptiva. El alcance de la protección se ha reducido significativamente en comparación con el pliego reivindicatorio original y además la reivindicación 5 se refiere a muchos ejemplos que se encuentran dentro del alcance de la reivindicación 1.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones cumplen con los requisitos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

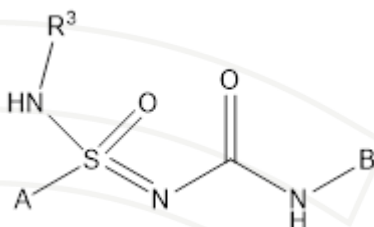
3. Nivel Inventivo

El Examinador considera que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1: WO2017184623 y D2: Toth J E ET AL "*Sulfonimidamide analogs of oncolytic sulfonyleureas*", afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

A este respecto y en línea con lo mencionado por el Examinador, D1 y D2 pueden ser considerados como el estado de la técnica más cercano ya que ambos documentos del arte previo se relacionan con el mismo campo, es decir, inhibidores del inflammasoma NLRP3. Tanto D1 como D2 se relacionan con inhibidores de NLRP3 que tienen compuestos unidos a sulfonilurea:



Los compuestos según la presente invención se diferencian de los compuestos de D1 y D2 en que A y B están unidos mediante un grupo sulfonimidamida:



Esta diferencia tiene consecuencias sorprendentemente notables sobre la actividad de inhibición en el objetivo de NLRP3. Los valores de IC₅₀ de inhibición de IL-1 β se midieron de manera análoga a como se describe en la solicitud presentada originalmente para los dos compuestos siguientes:

Compuesto	Estructura química	IC ₅₀ inhibición de IL-1 β (μ M)
Ejemplo 304 de la presente solicitud		1,85
Compuesto 2: Compuesto comparativo con un conector sulfonilurea		3,43

La diferencia existente entre las dos estructuras químicas es únicamente que el ejemplo 304 de la presente solicitud tiene un conector sulfonimidamida y el compuesto 2 tiene un conector sulfonilurea. Se puede ver que el cambio de conector

tiene un efecto notable en la actividad de un compuesto ya que la diferencia en la actividad tiene que deberse únicamente a esa diferencia.

A partir de los datos anteriores se puede concluir que la introducción de un conector sulfonimidamida entre los grupos A y B conduce a una actividad inhibitoria de NLRP3 mejorada en comparación con los compuestos que tienen un conector sulfonilurea entre A y B.

Como la diferencia entre el estado de la técnica D1 y D2 y la invención reivindicada es la misma que la diferencia entre el ejemplo 304 y el compuesto 2, es decir, el conector es sulfonimidamida respecto a sulfonilurea, el problema técnico resuelto por la presente invención, en vista del estado de la técnica más cercano D1 y D2, puede formularse como la provisión de otros inhibidores de NLRP3 con actividad inhibitoria mejorada.

Un experto en la materia, partiendo de D1 o D2, con el objetivo de preparar otros inhibidores de NLRP3 con propiedades inhibitorias mejoradas, no habría preparado específicamente análogos con un conector sulfonimidamida. Además, incluso si el experto hubiera combinado D1 y D2 por alguna razón, esto no habría llevado al experto a preparar compuestos según la presente invención ya que no había indicación alguna de que el cambio del conector a sulfonimidamida conduciría a cualquier mejora en la actividad inhibitoria.

En vista de lo anterior, se concluye que la presente invención no es obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y/o D2 tomados solos o combinados. Las reivindicaciones de la presente solicitud tienen, por lo tanto, nivel inventivo.

Asimismo, se desea informar que se ha concedido la patente homóloga en Europa, habiéndose citado durante el trámite en la EPO los mismos documentos estado de la técnica que en Colombia. Estos mismos argumentos fueron presentados para respaldar el nivel inventivo en Europa, siendo suficientes para superar las objeciones formuladas por actividad inventiva en la EPO. Si bien cada oficina de patentes tiene autonomía para el desarrollo de sus exámenes de patentabilidad, se considera que éste es un antecedente relevante adicional que evidencia la patentabilidad de la presente solicitud, particularmente a la luz de una oficina con la cual se cuenta con un acuerdo de PPH.

4. Conclusión

En vista de las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770
P5597/jms



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0006075
Recibo: 24-24836
Fecha: 05/04/2024

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Pago PSE No: 949895
CUS: 557058832

Patente PCT
COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROARIL SULFONIMIDAMIDA COMO ANTAGONISTAS DE NLRP3 Y
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000