

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

Señores
IDEAYA BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE 2-OXOQUINAZOLINA COMO INHIBIDORES DE METIONINA ADENOSILTRANSFERASA 2A”.

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/065260.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de diciembre de 2019.

PRIORIDAD: US 62/777,715 del 10 de diciembre de 2018.

US 62/835,853 del 18 de abril de 2019.

US 62/883,945 del 7 de agosto de 2019.

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:

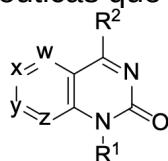
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 26 de enero de 2022 bajo el número NC2022/0000716, 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 compuestos derivados de 2-oxoquinazolina que son inhibidores de la metionina adenosiltransferasa 2A (MAT2A) (página 2, líneas 31 y 32).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de Fórmula (IA') y composiciones farmacéuticas que los comprenden:



(IA')

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones y presentado bajo el número NC2022/0000716 el 26 de enero de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

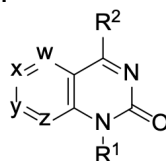
Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...) "

La reivindicación 1 no es clara cuando en ellas se mencionan los siguientes términos generales: R¹ a R⁷ son: "alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alquilsulfonilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquilamino, dialquilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, hidroxialquilo, hidroxialcoxi, hidroxialquilamino, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, alcoxialquilamino, aminoalquilo, aminoalcoxi, aminoalquilamino, heteroarilo, heteroariloxi, heteroaralquilo, heteroarilamino, heterociclilo, heterocicliloxi, heterocicililamino, heterocicililalquilo, heterocicililoxialcoxi, o heterocicililoxialquilamino, cicloalquilo en puente, cicloalquilo fusionado, espirocicloalquilo, arilo, heterociclilo en puente, heterociclilo fusionado, o espiroheterociclilo, aminocarbonilalquilo, aminosulfonilalquilo", "R⁸ es alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilo en puente, cicloalquilalquilo en puente, cicloalquilo fusionado, espirocicloalquilo, espirocicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, heterociclilo, heterocicililalquilo, heterocicililoxialquilo, heterociclilo fusionado, heterocicililalquilo fusionado, heterociclilo en puente, heterocicililalquilo en puente, espiroheterociclilo, o espiroheterocicililalquilo", "R¹⁰ es hidrógeno, alquilo, deuteroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, aminoalquilo, aminosulfonilalquilo, tioureidoalquilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilalquilo, cianoalquilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, aminocarbonilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, cicloalcoxialquilo, cicloalquilo en puente, cicloalquilalquilo en puente, cicloalquilo fusionado, espirocicloalquilo, espirocicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, heteroarilcarbonilo, heterociclilo, heterocicililalquilo, heterocicililcarbonilo, heterocicililoxialquilo, heterociclilo fusionado, heterocicililalquilo fusionado, heterociclilo en puente, heterocicililalquilo en puente, espiroheterociclilo, o espiroheterocicililalquilo", "R¹¹ es cicloalquilo, cicloalquilo en puente, cicloalquilo fusionado, espirocicloalquilo, heteroarilo monocíclico, oxetanilo, azetidino, 2-oxoazetidino, pirrolidinilo, 2-oxopirrolidinilo, piperidinilo, o morfolinilo, heterociclilo en puente, heterociclilo fusionado, o espiroheterociclilo", "R^d, R^e, R^g, R^h, Rⁱ, R^k, R^m, y Rⁿ considerando cada uno en forma independiente se seleccionan a partir de alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, hidroxi, alquilsulfonilo, carboxi, alcoxicarbonilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo, aminosulfonilo, alquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, sulfonilamino, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, heterocicililcarbonilo", "R^f, Rⁱ, R^l, y R^o considerando cada uno en forma independiente se seleccionan a partir de alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, hidroxi, alquilamino, cicloalquilsulfonilamino, cianoalquilo, alcoxicarbonilalquilo, carboxialquilo, o -Xc-R¹² donde Xc es un enlace, alquilenilo, o heteroalquilenilo y R¹² es arilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo opcionalmente sustituido", ya que con dichas definiciones se podrían obtener múltiples opciones de diferentes compuestos que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere delimitar la materia reclamada hacia los sustituyentes que tienen sustento en los ejemplos de la descripción, por ejemplo cuando:



(IA')

Sustituyente	Sustento en la descripción
--------------	----------------------------



Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

R ¹ es	fenilo sin sustituir o sustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C ₁ , -OH, alcoxi C ₁ , -NHSO ₂ CH ₃ , alquilo C ₁ C ₃ -OH, ciano, haloalquilo C ₁ , -C(O)OH, -C(O)NH ₂ , metilamida, metilciclopropilsulfonilamino, 3-fenilpropil, ; piridinilo sin sustituir o sustituido con metoxi, F ₂ HCO-, alquilo C ₁ , cloro, hidroxil; pirimidinilo sin sustituir o sustituido con metoxi,; imidazol sin sustituir o sustituido con metilo; tiazol sin sustituir o sustituido con trifluorometilo, metilo; piridazinil, pirazolilo, ciclohexilo, 4-hidroimidazo[1,2-a]piridin-6-il)-, benzotiazol, indazol, bencimidazol, imidazo[1,2-a]piridin-5-ilo
Anillo central es	quinazolin-2(1H)-ona, pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, pirido[2,3-d]pirimidina-2,4(1H,3H)-diona, dihidroquinazolina-2,4-diona, hidropirimidino[5,4-c]piridazin-6-ona, dicho anillo central además puede estar sustituido con halógeno en posición equivalente a carbonos de w,x,y,z.
R ² es	Cloro, metilamino, ciclopropilamino, ciclopropilmetilamino, oxetan-3-ilamino, tetrahidrofuran-3-ilamino, bencilamino, amino sustituido con alquilo C ₁ -C ₃ (este a su vez puede estar sustituido con halógenos), azetidín, 3-hidroxipirrolidin, metilpiperazin, morfolinil, pirazolil, piridinilamino, NH ₂ , alquil C ₁ C ₃ amino alquil C ₁ C ₃ , piperidinil, todos los anteriores anillos opcionalmente sustituidos con alquilo C ₁ C ₃ y halógeno.

Se sugiere aproximar la solicitud hacia los sustituyentes que tienen sustento en los ejemplos o remitirse directamente a los ejemplos.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 2, 3, 11, 13, 18, 20, 22, las cuales presentan las mismas definiciones generales que no tienen claridad. Se sugiere delimitar correctamente la materia de la presente solicitud.

Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras, porque no existe características técnicas que las diferencien, es decir que se repite materia entre las mismas y por tanto se sugiere dejar una sola reivindicación.

La reivindicación 24 no es clara cuando en ella se observa lo siguiente:

24. El compuesto conforme a la reivindicación **Error! Reference source not found.** donde el compuesto se selecciona a partir de los compuestos:

Se sugiere realizar las correcciones necesarias.

En términos generales se observa que el capítulo reivindicatorio es demasiado general y por tanto se dificulta comprender la materia objeto de protección en la presente solicitud. Se sugiere delimitar correctamente las reivindicaciones.

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 10 de diciembre de 2018, 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	WO9531469	“Pteridine nucleotide analogs as fluorescent dna probes”	23 de noviembre de 1995
D2	WO2018045071	“Inhibitors of cellular metabolic processes”	08 de marzo de 2018



Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

El documento D1¹ divulga compuestos análogos a nucleótido de pteridina que es altamente fluorescente en condiciones fisiológicas y que se puede utilizar en la síntesis química de oligonucleótidos fluorescentes. La invención prevé además oligonucleótidos fluorescentes que comprenden uno o más nucleótidos de pteridina. Además, la invención prevé trifosfatos de nucleótidos de pteridina que se pueden utilizar como monómeros constitutivos en los procedimientos de amplificación del ADN (resumen).

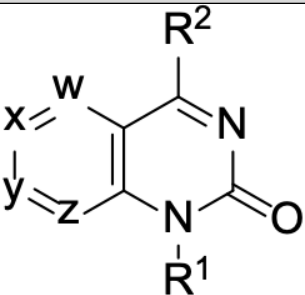
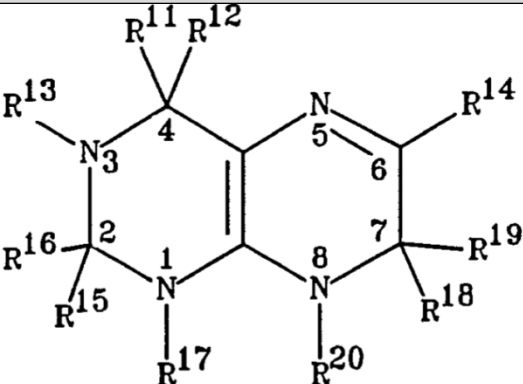
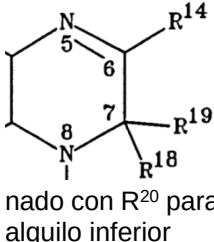
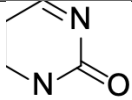
El documento D2² divulga compuestos inhibidores de MAT2A que son útiles como agentes terapéuticos para el tratamiento de neoplasias malignas, y en los que los compuestos se ajustan a la fórmula general (IA), en la que RA, RB, RC, RD y RE se definen en el presente documento (resumen).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0000716 el 26 de enero de 2022) refiere a: “Un compuesto conforme a la Fórmula (IA’): (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

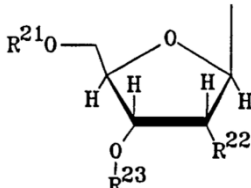
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
 (IA')	 (reivindicación 1)
w y z son N; x e y son CR ⁴ y CR ⁵ donde R ⁴ es H y R ⁵ es alquilo	 en donde R ¹⁴ es H; R ¹⁸ es combinado con R ²⁰ para formar un doble enlace y R ¹⁹ es alquilo inferior
	R ¹⁵ y R ¹⁶ juntos forman oxo

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/022928654/publication/WO9531469A1?q=pn%3DWO9531469>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059846695/publication/WO2018045071A1?q=pn%3DWO2018045071>

Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

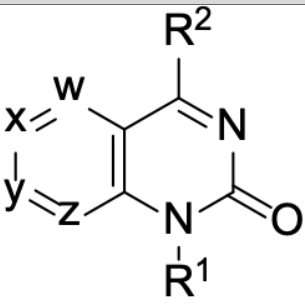
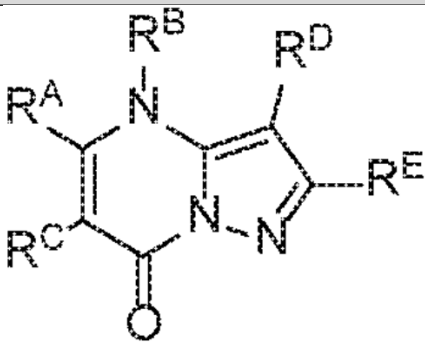
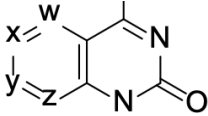
Ref. Expediente N° NC2021/0008895

R¹ es cicloalquilo sustituido con R^d, R^e, y/o R^f, donde R^d, R^e, y/o R^f son hidroxi	R¹⁷ cuando no está combinado con R¹⁵ es:  donde R²¹ a R²³ son H
R² es alquilo, aminoalquilo, -NR⁹R¹⁰, donde R⁹R¹⁰ son H o alquilo	R¹¹ y R¹² cuando no están combinados, R¹² es NH₂ mono o bisustituido y R¹¹ se combina con R¹³ para formar un doble enlace.

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

6.2. 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 2 (NC2022/0000716 el 26 de enero de 2022) refiere a: “El compuesto conforme a la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que posee una estructura conforme a la Fórmula (IA) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
 (IA')	 (IA) (reivindicación 1)
Núcleo central: 	No menciona
R¹ es R⁷ donde R⁷ es cicloalquilo, cicloalquilo en puente, cicloalquilo fusionado, espirocicloalquilo, arilo, heteroarilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, oxetanilo, morfolinilo, heterociclilo en puente, heterociclilo fusionado, o espiroheterociclilo, donde arilo, heteroarilo, o heterociclilo no está sustituido o está sustituido con Rd, Re, y/o Rf	R^B es alquilo C₁-C₆ sustituido con R¹, donde R¹ es carbociclo C₃-C₁₄ o heterociclo C₃-C₁₄
R² es alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo, aminocarbonilalquilo, aminosulfonilalquilo, -O-R8, -NR9R10, o -Xb-R11	No menciona

El documento D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga compuestos inhibidores de MAT2A que son útiles como agentes terapéuticos para el tratamiento de neoplasias malignas, y en los

Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

que los compuestos se ajustan a la fórmula general (IA), en la que RA, RB, RC, RD y RE se definen en el presente documento (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y los compuestos divulgados en D2, consiste en el tipo de núcleo central que está conformado por 10 miembros y en las sustitución de R².

No hay evidencia de que con las anteriores diferencias se proporcionen compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que a partir de la información de la descripción no es posible determinarlo. Al revisar el capítulo descriptivo, no se puede observar cuál es la mejoría técnica, superior o sorprendente de los compuestos de la presente solicitud, cuando se revisa la tabla 4 de la descripción, frente a los datos de la tabla 3 del documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos derivados de heteroarilo fusionados conocidos en el documento D2 con el fin de proporcionar inhibidores de la metionina adenosiltransferasa 2A (MAT2A) alternativos?

Sin embargo, las sustituciones sobre el anillo central fusionado heteroarilo y la modificación del anillo central ya se encontraba sugerido en el documento D2, puesto que allí se revelan compuestos inhibidores de la metionina adenosiltransferasa 2A (MAT2A) con características estructurales muy cercanas a las reveladas en los compuestos de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos que tienen un anillo fusionado heteroarilo del documento D2 y sus posibles sustituciones, estaría motivada a realizar modificaciones estructurales, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 3 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 2, aporte nivel inventivo a los compuestos reclamados, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9531469	1	Novedad
D2	WO2018045071	2 a 25	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

Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

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° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008895		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/065260		9 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10 de diciembre de 2018				X					
Solicitante									
IDEAYA BIOSCIENCES, 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 25					
Palabras clave utilizadas				2-OXOQUINAZOLINE DERIVATIVES; METHIONINE ADENOSYLTRANSFERASE 2A INHIBITORS.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 239/95, C07D 401/12, C07D 471/04, C07D 473/04, A61P 35/00, C07D 403/12, C07D 417/04, A61K 31/00, C07D 403/06				
				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	Sin resultados	N/A	N/A	N/A			N/A		
ISA EPO USPTO Patbase Orbit Epoquenet Espacenet Googlepatent Invenes	WO2018045071	08/03/2018	2 a 25	Reivindicación 1			X		
	WO9531469	23/11/1995	1	Reivindicación 1			X		
	US2018177767	28/06/2018	N/A	N/A			A		
	US2019077801	14/03/2019	N/A	N/A			A,P		
	WO2019213516	07/11/2019	N/A	N/A			A,P		
	HANG ZHAO ET AL, <i>CHEMISTRY LETTERS</i>	05/07/2011	N/A	N/A			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.		HANG ZHAO ET AL, 2011, "Synthesis of a Complete Janus-type Guanosine-Cytosine Base and Its 2'-Deoxyribonucleoside", <i>CHEMISTRY LETTERS</i> , JAPAN, vol. 40, no. 7, doi:10.1246/cl.2011.684, ISSN 0366-7022, pages 684 - 686, Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1246/cl.2011.684							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					"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.				
"E" Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									



Oficio N° 7350 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

“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.	“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: (5-04-2024)	

