

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 18086 de 7 de octubre 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:

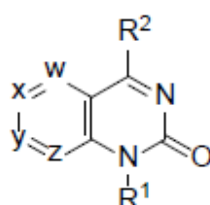
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 23 de agosto de 2024 bajo el número NC2021/0008895, 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 inhibidores de la metionina adenosiltransferasa 2A (MAT2A), útiles para el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto conforme a la Fórmula (IA’):



(IA’)

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 23 de agosto de 2024.

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

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 que:

Las reivindicaciones 23, 31 y 35 a 38 se presentan como independientes, aunque comparten las mismas características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo cual se sugiere presentarlas como dependientes de esta.

Se requiere corregir la palabra “armacéuticamente” de la reivindicación 16.

Las reivindicaciones 1 a 5, 8, 17 y 19 no son concisas porque las definiciones de los radicales abarcan una amplia variabilidad estructural, lo que da pie a compuestos que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud, generando que se incremente de forma considerable su complejidad, y por lo tanto no permite establecer el real alcance de lo que se protege; se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado de acuerdo con lo enseñado en la siguiente Tabla:

Radical	Soporte de los ejemplos presentados
R1	Es fenilo; piridina; pirimidina; pirazina; piridazina; pirazol; imidazol; tiazol; ciclohexilo, Imidazo[1,2-a]piridina; donde cada uno esta opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, hidroxipropil, hidroxipropil, metanosulfonamida, metil, metoxi, fenoxietilo, ciano, trifluorometil, -CooH, CONH2, CONHCH3, metilciclopropilsulfonamino, fenilpropilo
R2	Cloro, metilamino, ciclopropilamino, ciclopropilmetilamino, oxetan-3-ilamino, tetrahidrofuran-3-ilamino, bencilamino, amino sustituido con alquilo C1-C3 (este a su vez puede estar sustituido con halógenos), azetidin, 3-hidroxi-pirrolidin, metilpiperazin, morfolinil, pirazolil, piridinilamino, NH2, alquil C1C3 amino alquil C1C3, piperidinil, todos los anteriores anillos opcionalmente sustituidos con alquilo C1C3 y halógeno.
R3	H, halógeno, metoxi, triazol, hidroxietoxi, ciano, oxetan-3-iloxi, pirazol, trifluoroetoxi, aminoetoxi o metilamino.
R4	H, halógeno, metoxi, ciano, trifluorometilo, metiltio, metil o difluorometilo.
R5	Halógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, metoxi, ciano, trifluorometilo, oxetano, tetrahidrofurano, azetidina, dimetilamino, eteno, propilo, difluorometano, hidroximetilo, -COOCH2CH3, tiazolilo, difluoroetilo o isopropilo.
R6	H, halógeno o metilo.

Asimismo, se resalta que no existe evidencia de que todos los compuestos reivindicados conserven el mismo potencial terapéutico, en las páginas 499 a 507 de la descripción menciona que los compuestos 2, 3, 5, 6, 7, 11, 14, 15, 17, 18, 24, 25, 26, 36, 37, 38, 39, 44 a 52, 54 a 57, 59 a 61, 70, 73 a 77 y 80 a 82 presentan un IC50 200 a 500 nM en la prueba de verde malaquita para determinar su capacidad de inhibir la enzima MAT2A y los compuestos 80, 87, 88, 91, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 196, 197, 199, 201, 204, 205, 207, 304, 306, 307, 308, 310, 312, 314, 315, 317, 318, 319, 320, 321, 412 a 776 presentan un IC50 < 200 nM en la prueba del sensor de fosfato fluorescente para



Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

determinar su capacidad como inhibidores de la enzima MAT2A. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

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 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Toda vez que el capítulo descriptivo no presenta evidencia de compuestos inhibidores de la enzima MAT2A con todas las múltiples alternativas que menciona en las reivindicaciones. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que en el capítulo descriptivo se evidencian 776 compuestos (Págs. 39-171) que comprenden los siguientes radicales:

Radical	Soporte de los ejemplos presentados
R1	Es fenilo; piridina; pirimidina; pirazina; piridazina; pirazol; imidazol; tiazol; ciclohexilo, Imidazo[1,2-a]piridina; donde cada uno esta opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, hidroxipropil, hidroxipropil, metanosulfonamida, metil, metoxi, fenoxietilo, ciano, trifluorometil, -CooH, CONH2, CONHCH3, metilciclopropilsulfonamino, fenilpropilo
R2	Cloro, metilamino, ciclopropilamino, ciclopropilmetilamino, oxetan-3-ilamino, tetrahidrofuran-3-ilamino, bencilamino, amino sustituido con alquilo C1-C3 (este a su vez puede estar sustituido con halógenos), azetidin, 3-hidroxipirrolidin, metilpiperazin, morfolinil, pirazolil, piridinilamino, NH2, alquil C1C3 amino alquil C1C3, piperidinil, todos los anteriores anillos opcionalmente sustituidos con alquilo C1C3 y halógeno.
R3	H, halógeno, metoxi, triazol, hidroxietoxi, ciano, oxetan-3-iloxi, pirazol, trifluoroetoxi, aminoetoxi o metilamino.
R4	H, halógeno, metoxi, ciano, trifluorometilo, metiltio, metil o difluorometilo.
R5	Halógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, metoxi, ciano, trifluorometilo, oxetano, tetrahidrofurano, azetidina, dimetilamino, eteno, propilo, difluorometano, hidroximetilo, -COOCH2CH3, tiazolilo, difluoroetilo o isopropilo.
R6	H, halógeno o metilo.

De los cuales los compuestos 2, 3, 5, 6, 7, 11, 14, 15, 17, 18, 24, 25, 26, 36, 37, 38, 39, 44 a 52, 54 a 57, 59 a 61, 70, 73 a 77, 80 a 82, 87, 88, 91, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 196, 197, 199, 201, 204, 205, 207, 304, 306, 307, 308, 310, 312, 314, 315, 317, 318, 319, 320, 321, 412 a 776 muestran una mejor capacidad de inhibir la enzima MAT2A (páginas 500 a 507).

Por lo tanto, se sugiere realizar las modificaciones pertinentes conforme al sustento demostrado en la descripción.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es una composición, caracterizada porque comprende un compuesto derivado de Pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2010149786, la solicitud carece de unidad de invención debido a

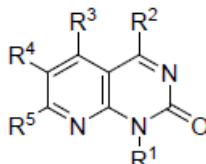
Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

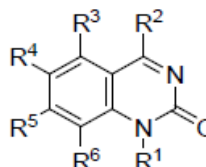
Grupo inventivo 1: Un compuesto conforme a la Fórmula (IIIId):



(IIIId)

(Parcialmente las reivindicaciones 1, 3 a 22, 31 a 40).

Grupo inventivo 2: Un compuesto conforme a la Fórmula IIIa:



(IIIa)

(Parcialmente las reivindicaciones 1, 2, 5, 23 a 30).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. 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:

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO2010149786	“Pyrido [2, 3-d] pyrimidines as wnt antagonists for treatment of cancer and arthritis”	29 de diciembre de 2010

D3¹ enseña compuestos derivados de pirimidinas pirido[2, 3-d] como antagonistas de WNT para el tratamiento del cáncer y la artritis (Título y resumen).

7. 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.

7.1. 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 (NC2021/0008895 del 23 de agosto de 2024) refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un compuesto conforme a la Fórmula (IIIa) o (IIIId): <chem>R4C1=C(R3)C(R5)=C(R6)N(R1)C(=O)N=C2C=CC(=N2)C1</chem> (IIIa) o <chem>R4C1=C(R3)C(R5)=C(R6)N(R1)C(=O)N=C2C=CC(=N2)C1</chem> (IIIId) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; Donde:	Un compuesto, caracterizado porque comprende la Fórmula (If): <chem>R7C1=C(R9)C(R5)=C(R7)N(R1)C(=O)N(R2)C(=N1)C2=CC(=N2)C1</chem> (If) O una sal farmacéutica aceptable; Donde: (Reiv. 3)
R3 es H, alquilo C1-6, heteroarilo, heterociclilo o heterocicliilo, entre otros; en donde heterociclilo o heteroarilo, están opcionalmente sustituidos con Ra, Rb y/o Rc y estos se seleccionan de alquilo C1-6, halo y alcocarbonilo;	R9 es H, alquilo C1-8, entre otros; (Reiv. 1)
R5 es alquilo C1-6, alcoxi C1-6, entre otros;	R5 es alquilo C1-8, alcoxi C1-8, entre otros; (Reiv. 1)
R4 y R6 son h, alquilo C1-6, entre otros;	R7 es H, alquilo C1-8, entre otros; (Reiv. 1)
R1 es R7, donde R7 es cicloalquilo C3-6, arilo C6-10 o heteroarilo, donde el arilo o heteroarilo C6-10 están opcionalmente sustituidos con Rd, Re y/o Rf; Rd, Re y Rf son alquilo C1-6, entre otros;	R1 es cicloalquilo C1-8, arilo C3-7, entre otros; (Reiv. 1)
R2 es -OR8, -NR9R10 o -Xb-R11; R8 es alquilo C1-6, entre otros; R9 es H, alquilo C1-6, entre otros; R10 es H, alquilo C1-6, arilo heteroarilo, espiroheterociclilo, entre otros; donde el arilo, heteroarilo opcionalmente son sustituidos con Rj, Rk	Es -NR2R3, donde:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/77/3a/a8/71814486f7cdc0/WO2010149786A1.pdf>

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

y/o Rl; Xb es un enlace o alquileo C1-6; R11 es heteroarilo monocíclico, entre otros, cada uno es opcionalmente sustituido con Rm, Rn y/o Ro; Rj, Rk, Rm y Rn son alquilo C1-6, entre otros; Rl y Ro son alquilo C1-6, entre otros, -Xc-R12 donde Xc es un enlace o alquileo C1-6; y R12 es arilo C6-10; Cada heteroarilo tiene de 5 a 10 miembros de anillo y de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O o S; Cada heterociclilo tiene de 4 a 8 miembros de anillo y de 1 a 2 heteroátomos como N, O o S(O)n, donde n es 0, 1 o 2; Cada cicloalquilo con puente tiene de 5 a 7 miembros de anillo en el que dos átomos de anillo no adyacentes están unidos por un grupo (CRR')q donde q es de 1 a 3 y R y R' son cada uno independientemente H o metilo; Cada heterociclilo fusionado es un heterociclilo fusionado a cicloalquilo C3-6, fenilo o un heteroarilo de cinco o seis miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O o S; y Cada espiroheterociclilo es un anillo bicíclico saturado que tiene de 6 a 10 miembros de anillo y 3 heteroátomos seleccionados de N, O o S(O)n, donde n es 0, 1 o 2; y el anillo bicíclico está conectado a través de un solo átomo.	R2 es H, alquilo C1-8, entre otros; R3 es H, alquilo C1-8, arilo C3-7, entre otros. (Reiv. 1)
--	---

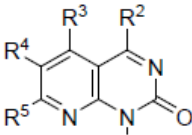
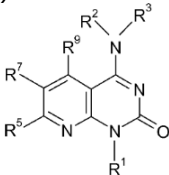
De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D3 menciona que el equivalente a R2 es –NR2R3, donde R2, R3 son independientemente H, alquilo C1-8, cicloalquilo C3-8, entre otros; R5 se selecciona de metilo, entre otros; el equivalente a R4 (R7) es H, entre otros; el equivalente a R3 (R9) se selecciona de H, alquilo C1-8, entre otros; R1 es fenilo, entre otros; asimismo, enseña una composición farmacéutica que comprende el compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable (Resumen, páginas 56 a 67, reivindicaciones 1 y 3).

Las reivindicaciones dependientes 3, 4, 6 a 18 y 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. 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 la reivindicación independiente 31 (NC2021/0008895 del 23 de agosto de 2024) refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un compuesto caracterizado, porque comprende:	Un compuesto caracterizado, porque comprende:
La fórmula (IIId):  (IIId) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:	La Fórmula (If):  (If) O una sal farmacéutica aceptable; Donde:



Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

	(Reiv. 3)
R3 es hidrógeno;	R9 es H, entre otros; (Reiv. 1)
R5 es haloalquilo C1-6;	-----
R4 es hidrógeno;	R7 es H, entre otros; (Reiv. 1)
R1 es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el fenilo o heteroarilo no está sustituido o está sustituido con Rd, Re y/o Rf; Rd y Re se seleccionan independientemente entre alquilo C1-6, halo, alcoxi C1-6 y ciano; y Rf se selecciona entre alquilo C1-6, halo, alcoxi C1-6 y ciano.	R1 es arilo C3-7 y se selecciona de fenilo; (Pág. 56, ejemplos y reiv. 1)
R2 es -NR9R10; R9 es hidrógeno; R10 es hidrógeno, alquilo C1-6 o cicloalquilo C3-6, en donde el cicloalquilo C3-6 no está sustituido o está sustituido con halo;	Es –NR2R3, donde: R2 es H, entre otros; R3 es H, alquilo C1-8, entre otros. (Pág. 56, ejemplos y reiv. 1)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 31, ya que divulga compuestos derivados de pirimidinas pirido[2, 3-d], estos compuestos son útiles para el tratamiento del cáncer (Resumen, página 56 y reivindicaciones 1 y 3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 31 y el compuesto divulgado en D3, consiste en que el sustituyente R5 se selecciona de haloalquilo C1-6.

No hay evidencia de que al seleccionar el radical R5 de haloalquilo C1-6 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que los compuestos útiles para tratar el cáncer, ya había sido previsto en dicho documento. Asimismo, se resalta que, no hay datos comparativos entre la actividad específica de inhibir la enzima MAT2A entre la presente solicitud y D3, por lo que no se puede observar un efecto técnico sorprendente e inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D3 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?

Sin embargo, D3 sugiere el haloalquilo en el radical R5, en el compuesto ejemplo 171, página 64, ya que muestra en un compuesto de estructura similar el radical específico –CH2-Br.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a seleccionar el haloalquilo sugerido en D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 31. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 enseña una composición farmacéutica que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Resumen).

Asimismo, se resalta que el sustituir o cambiar radicales en moléculas conocidas con actividad biológica, es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

Moreira L.², que enseña que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida para el diseño racional de nuevas moléculas con actividad farmacológica (todo el documento).

Las reivindicaciones dependientes 32 a 35 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 31, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, se señala que las reivindicaciones independientes 36 a 38 y 40 que reclaman un compuesto o composición que contiene todas las características técnicas esenciales del compuesto de la reivindicación 31 y; las reivindicaciones 5, 19 a 22 que reclaman un compuesto dependiente de la reivindicación 1, no tienen nivel inventivo, porque el modificar radicales o sustituyentes en moléculas con actividad biológica conocida, es una práctica ampliamente conocida en el estado de la técnica; y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado en estos compuesto.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	WO2010149786	1, 3, 4, 6 a 18 y 39	Novedad
		5, 19 a 22, 31 a 38 y 40	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a las reivindicaciones

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a la claridad y concisión de las reivindicaciones:

“... manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

... a fin de superar la objeción, se ha limitado en las reivindicaciones objetadas, así como el pliego reivindicatorio en general, las definiciones de los sustituyentes de los compuestos a una generalización razonable de los sustituyentes que tienen sustento en la descripción.

Tal como se ha indicado previamente, la reivindicación 1 se limita para centrarse en las Fórmulas (IIla) y (IIId). Adicionalmente, también se limita el alcance de muchas posiciones variables en función del tema ejemplificado, y se incluyen definiciones específicas con

²Moreira L. L. and Barreiro E. J. (2005). Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. *Current Medicinal Chemistry*, 12. Pp. 23 a 49. Recuperado desde: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2005/00000012/00000001/art00002>

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

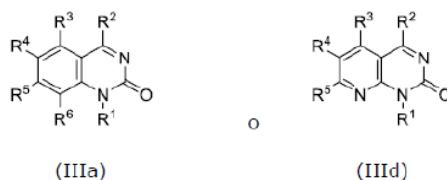
respecto a la longitud de grupos "alquilo" particulares, así como el tamaño de varias estructuras de anillo incluidas en la reivindicación genérica 1...".

Dada la modificación en el capítulo reivindicatorio el 23 de agosto de 2024 bajo el radicado número NC2021/0008895, esta Oficina manifiesta que al limitar los radicales se supera la objeción de claridad. Sin embargo, no se supera la objeción de concisión de las reivindicaciones, toda vez, que las definiciones de los radicales o sustituyentes abarcan una amplia variabilidad estructural, lo que da pie a compuestos que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud, generando que se incremente de forma considerable su complejidad, y por lo tanto no permite establecer el real alcance de lo que se protege; se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizados o probados.

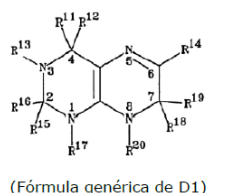
Frente a la novedad

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a la objeción de novedad:

"... para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen. En el presente caso la reivindicación 1 ha sido modificada para referirse a estructuras de 6-6 anillos de Fórmula IIIa o IIIId:



Comparativamente, D1 describe compuestos que tienen la siguiente fórmula:



Como se puede ver en una revisión rápida, los compuestos en D1 requieren 4 átomos de nitrógeno en la estructura bicíclica central, mientras que las Fórmulas (IIIa) y (IIId) incluyen solo 2 y 3 átomos de nitrógeno, respectivamente.

Además, R17 en D1, que corresponde a R1 en la reivindicación 1 modificada de la presente solicitud, está (1) combinado con R15 para formar un doble enlace entre los vértices del anillo 1 y 2, o (2) es H o un heterocicloalquilo como se muestra arriba.

Comparativamente, R1 en la reivindicación 1 modificada es cicloalquilo C3-6, arilo C6-10 o heteroarilo.

*En vista de lo anterior, es evidente que el documento **D1** no divulga de forma **TOTAL Y ABSOLUTA** las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486".*

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

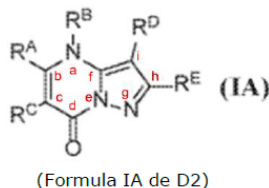
Frente a estos argumentos y dada la modificación al capítulo reivindicatorio, donde se limitan los compuestos a las fórmulas IIIa y IIId, esta Oficina manifiesta que D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, toda vez que no revela todas las características técnicas esenciales de los compuestos reivindicados.

Sin embargo, se añade el documento D3 para afectar la novedad del nuevo capítulo reivindicatorio (ver ítem 7.1).

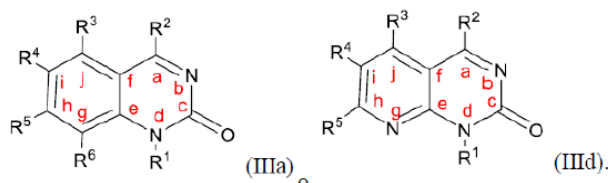
Frente al nivel inventivo

El Solicitante argumenta frente al nivel inventivo:

“...se solicita tener en cuenta que no hay sugerencia alguna en el documento D2 de que se deba modificar la estructura del anillo central. De hecho, todos los compuestos divulgados revisados por el solicitante incluyen la siguiente estructura de anillo bicíclico de 6 a 5 núcleos:



Por el contrario, las reivindicaciones actuales se refieren a estructuras de 6-6 anillos de Fórmula IIIa y IIId:



Para efecto del análisis, se han etiquetado los vértices del anillo en las fórmulas anteriores.

*A partir de D2, un experto tendría que **realizar al menos seis cambios específicos** en la estructura central de D2 para llegar a los núcleos actualmente reivindicados:*

- (1) En el vértice del anillo “a”, reemplazar NRB con un CR2;*
- (2) En el vértice del anillo “b”, reemplazar CRA con un átomo de nitrógeno;*
- (3) En el vértice del anillo “c”, reemplazar CRC con una C(O);*
- (4) En el vértice del anillo “e”, reemplazar la cabeza de puente “N” con CH; e*
- (6) Incorporar un vértice de anillo adicional en el anillo fusionado que comprende los vértices de anillo “g” a “i”.*

Como se mencionó anteriormente, el Examinador afirma que la modificación del anillo central ya fue sugerida en D2. Sin embargo, cada uno de los compuestos ejemplificados en D2 comprende el núcleo 6,5-estructura bicíclica mostrada en la Fórmula (IA).

Por tanto, una conclusión razonable para un experto en la técnica es que la estructura central descrita en D2 es importante para la actividad inventiva.

Con base en lo anterior, el Examinador no ha podido establecer por qué una persona experta en la técnica haría incluso uno de los cambios anteriores.

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

Dado que se necesitan al menos seis cambios para llegar a uno de los núcleos actualmente reclamados, el Solicitante sostiene que el Examinador no ha proporcionado la justificación y motivación necesarias para realizar todas las modificaciones requeridas con la expectativa de que estos compuestos modificados poseyeran actividad inhibidora de MAT2A”.

Frente a estos argumentos, esta Oficina aclara al Solicitante que, tras la modificación de las reivindicaciones, es cierto que D2 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que D2 no enseña o sugiere los compuestos de fórmula IIIa y IIIId. Sin embargo, se adiciona el documento 3 para afectar el nivel inventivo (ver ítem 7.2).

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.



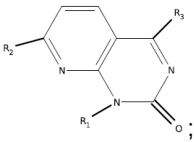
Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 18086 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0008895

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008895		1°		2°	X	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 40
Palabras clave utilizadas	Por estructura:  2-oxoquinazoline derivatives; methionine adenosyltransferase 2a inhibitors; MAT2A.
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	NC2019/0002237	31/07/2019	-	-	A, P
EPO Espacenet WIPO	WO2018045071	8/03/2018	-	-	A
	US2018177767	28/06/2018	-	-	A
	WO9531469	23/11/1995	-	-	A
	US20190077801	14/03/2019	-	-	P
	WO2019213516	1/11/2019	-	-	P
STNext	WO2010149786	29/12/2010	1, 3, 4, 6 a 18 y 39. 19 a 22, 31 a 38 y 40.	Resumen, páginas 56 a 67, reivindicaciones 1 y 3	X Y
	Dunkel M. ⁽¹⁾	10/08/1990	-	-	A
Patbase	WO2004065542	05/08/2004	-	-	A
	US8722580	13/05/2014	-	-	A
Orbit	US20140220580	07/08/2014	-	-	A
Googlepatent	US20020193377	19/12/2002	-	-	A



Ref. Expediente N° NC2021/0008895

GoogleSchol.	Moreira L. (2)	2005	19 a 22, 31 a 38 y 40	Todo el documento	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	(1) Dunkel M. y Pfeleiderer W. 1990. Nucleosides, XLVIII. Syntheses and Properties of Quinazoline N-1-Ribofuranosides. <i>Journal homepage</i> . Vol. 10. Recuperado desde: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07328319108046663				
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	(2) Moreira L. L. and Barreiro E. J. (2005). Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. <i>Current Medicinal Chemistry</i> , 12. Pp. 23 a 49. Recuperado desde: https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2005/00000012/00000001/art00002				
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. 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: (02/10/2024)					

