

Doctora Sandra Isabel Calderón Rodríguez

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

Referencia: Expediente Núm. **NC2021/0013339**

Solicitud de Patente de Invención titulada: “*Degradadores de Stat y usos de los mismos*”.

Solicitante: Kymera Therapeutics, Inc.

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 19655. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, 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 30 de enero de 2025:

1. Reivindicaciones

Su Despacho informa lo siguiente:

Esta oficina informa que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque caracteriza compuestos por su funcionalidad (“capaz de unirse a STAT3”, “fracción bivalente que conecta STAT a LBM”, “LBM es una fracción de unión a ligasa de ubiquitina E3”) que puede comprender compuestos que cumplen dicha función y no se encuentran en la descripción; de igual forma, no permite distinguir claramente la clase de compuestos que se desean proteger. Se recuerda que un compuesto químico debe caracterizarse por su nombre y/o fórmula química.

El capítulo reivindicatorio no es claro ni se encuentra debidamente sustentado en la descripción, puesto que presenta una gran cantidad de posibles significados para cada

una de las partes que componen a los compuestos allí reclamados, siendo imposible comprender el verdadero alcance de la invención y poniendo en duda que toda la materia realmente se encuentre sustentada.

Se le hace notar al solicitante que las reivindicaciones deben ser una extensión razonable de aquéllos compuestos efectivamente sintetizados y evidenciado su efecto técnico”.

2. Descripción

Su Despacho afirma lo siguiente:

“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.

De forma específica, la descripción solamente da indicaciones de cómo sintetizar una pequeña fracción de toda la materia reclamada, por lo que no es posible para la persona capacitada en la materia técnica reproducir toda la invención tal como se encuentra reclamada”.

3. Unidad de invención

Su Despacho afirma lo siguiente:

“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 STAT-L-LBM, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento (WO2019060742 (D1)), la solicitud carece de unidad de invención debido a 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.

Teniendo en cuenta lo anterior, se identificaron, entre otros los siguientes grupos inventivos:

Grupo 1: Compuestos de fórmula I, donde STAT se une a STAT3 de fórmula I-ai; LBM es E3 de fórmula I-c y L es un enlace covalente

Grupo 2: Compuestos de fórmula I, donde STAT se une a STAT3 de fórmula I-ai; LBM es E3 de fórmula I-f y L es un enlace covalente

Grupo 3: Compuestos de fórmula I, donde STAT se une a STAT3 de fórmula I-ai; LBM es E3 de fórmula I-h y L es un enlace covalente
Grupo 4: Compuestos de fórmula I, donde STAT se une a STAT3 de fórmula I-ai; LBM es E3 de fórmula I-j y L es un enlace covalente
Grupo 6: Compuestos de fórmula I, donde STAT se une a STAT3 de fórmula I-ai; LBM es E3 de fórmula I-a-1, I-a-2, etc y L es un enlace covalente

De igual forma, los grupos anteriores, se ven cambiados, cuando STAT 3 son de fórmula I-aj, I-ak, I-al, I-am, I-al, etc., resultado en más de 50 posibles grupos inventivos adicionales a los arriba mencionados. En el presente caso, se estudiarán los compuestos del grupo 1”.

4. Nivel Inventivo

Su Despacho afirma que los documentos **D1** (WO2019060742) “Protein degraders and uses thereof” y **D2** (US2004138189) “Materials and methods for treatment of cancer and identification of anti-cancer compounds” afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 10 de la solicitud en estudio.

Su Despacho afirma 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 1 (NC2022/0009528 del 7 de julio de 2022) refiere a: “Un compuesto de la fórmula I (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto de la fórmula I, en el que:	Compuesto bifuncional (pár. 11)
STAT-L-LBM	TBM-L-UMB
STAT es una fracción de unión a proteína STAT capaz de unirse a STAT3 L es una fracción bivalente que conecta STAT a LBM LBM es una fracción de unión a ligasa de ubiquitina E3	TBM es una fracción de unión capaz de unirse a la proteína objetivo L es una fracción bivalente que conecta TMB a UMB UMB es una fracción de unión a ligasa de ubiquitina E3

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos divalentes que modulan la ubiquitinización de proteínas en el tratamiento de enfermedades (pár. 1 y 11).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que la fracción que se une es a proteínas STAT3

No hay evidencia de que el incluir específicamente dicha fracción proporcione un producto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el tratamiento del cáncer ya había sido previsto en dicho documento (pár. 9 y reiv. 26).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo escoger la fracción que se une a STAT de lo conocido en D1 para proporcionar una selección alternativa?

Sin embargo, la anterioridad D2 ya enseñaba compuestos y fracciones activas contra la señalización STAT3 (reivindicaciones)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a escoger la fracción que se une a STAT3 del D2 para incluirla dentro de los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

5. Modificación a una solicitud en trámite

- Claridad de las reivindicaciones:

Su Despacho objeta las reivindicaciones 1 a 20 por supuesta falta de concisión y claridad.

El Examinador alega que «el pliego de reivindicaciones no es conciso porque caracteriza los compuestos por su funcionalidad... lo cual puede incluir compuestos que cumplen dicha función y no se encuentran en la memoria descriptiva».

Con el objeto de atender al anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 presentó un pliego reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones el cual se encuentra totalmente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentada

Aunque el solicitante no está de acuerdo con su Despacho, solamente para agilizar el trámite de la presente invención, el solicitante señala que la reivindicación 1 enumera un número finito de compuestos estructuralmente definidos (es decir, I-165, I-231, I-

233, I-236, I-241, I-262, I-263, I-275, I-284, I-289, I-290, I-291 e I-292) y no «caracteriza los compuestos por su funcionalidad».

Adicional, el Examinador afirma que «el pliego de reivindicaciones no es claro ni se sustenta debidamente en la descripción, ya que presenta una gran cantidad de posibles significados para cada una de las partes, lo que impide comprender el verdadero alcance de la invención y pone en duda que toda la información esté realmente fundamentada».

El Solicitante discrepa respetuosamente. Sin embargo, únicamente para facilitar el trámite de la solicitud en estudio, el Solicitante señala que la reivindicación 1 enumera un número finito de compuestos estructuralmente definidos (es decir, I-165, I-231, I-233, I-236, I-241, I-262, I-263, I-275, I-284, I-289, I-290, I-291 e I-292), cada uno de los cuales se divulga en la solicitud tal como se presentó.

Por favor ver, por ejemplo, la solicitud presentada en las Tablas 1, 74, 77 y 79.

De conformidad con lo anterior queda claro que el capítulo reivindicatorio modificado cumple a cabalidad con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

- Descripción:

El Examinador alega que “la memoria descriptiva solo proporciona indicaciones sobre cómo sintetizar una pequeña fracción de toda la materia reivindicada, por lo que no es posible que un experto en la materia reproduzca la invención completa tal como se reivindica”. El solicitante discrepa respetuosamente.

Sin embargo, únicamente para agilizar el trámite de la solicitud en estudio, el solicitante señala que la reivindicación 1 enumera un número finito de compuestos estructuralmente definidos (es decir, I-165, I-231, I-233, I-236, I-241, I-262, I-263, I-275, I-284, I-289, I-290, I-291 e I-292), y que la memoria descriptiva proporciona suficiente orientación para sintetizar y utilizar dichos compuestos.

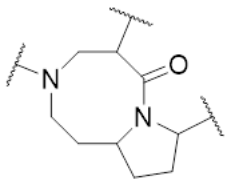
Por favor ver, por ejemplo, la solicitud PCT en las págs. 515-1268, que corresponden a la fase nacional de la presente solicitud de patente.

Teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al pliego reivindicatorio se tiene que la presente solicitud cumple a cabalidad con el artículo 28 de la decisión 486.

- Unidad de invención:

El Examinador afirma que las reivindicaciones carecen de unidad de invención, “pues considera que el concepto común de STAT-L-LBM, y dado que se divulga en el estado de la técnica, específicamente en el documento (WO 2019060742 (D1))....(...)...porque [las mismas] reivindican más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes de todas las invenciones”.

Sin estar de acuerdo con la posición del Examinador y únicamente para agilizar el trámite de la presente invención, el Solicitante señala que la reivindicación 1 modificada recita un número finito de compuestos estructuralmente definidos (es decir, I-165, I-231, I-233, I-236, I-241, I-262, I-263, I-275, I-284, I-289, I-290, I-291 e I-292), cada uno de los cuales mantiene características estructurales comunes, como un heterociclo



bicíclico de 11 miembros .

Por lo tanto teniendo en cuenta las modificaciones hechas al pliego reivindicatorio se tiene que la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de unidad de invención, establecido por el artículo 25 de la decisión 486

6. Argumentos en favor del nivel inventivo de la presente invención con respecto a los documentos D1 y D2

Su Despacho afirma que los documentos **D1** (WO2019060742) “*Protein degraders and uses thereof*” y **D2** (US2004138189) “*Materials and methods for treatment of cancer and identification of anti-cancer compounds*” afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 10 de la solicitud en estudio.

El artículo 18 de la decisión 486 establece lo siguiente:

Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, 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.

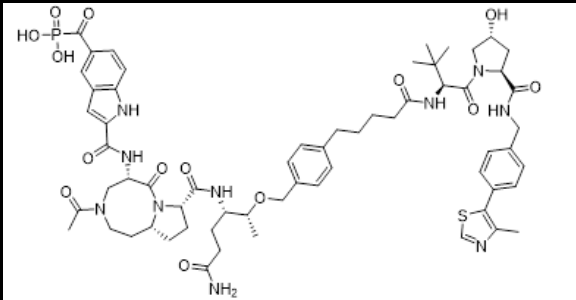
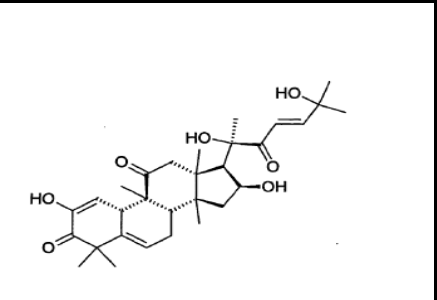
A continuación se presentan los siguientes argumentos que sustentan el nivel inventivo de la solicitud en estudio con relación a los documentos **D1** y **D2** citados por su despacho

Como se mencionó anteriormente se presenta un pliego reivindicatorio modificado.

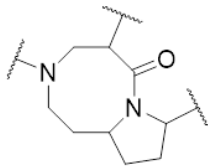
La solicitante argumenta que ninguno de los documentos **D1** ni **D2** enseñan ni tampoco sugieren las reivindicaciones modificadas.

El solicitante señala que la presente reivindicación 1 enumera un número finito de compuestos estructuralmente definidos (es decir, I-165, I-231, I-233, I-236, I-241, I-262, I-263, I-275, I-284, I-289, I-290, I-291 e I-292). El solicitante argumenta que **D1** y **D2** no enseñan ni sugieren los compuestos mencionados en las presentes reivindicaciones. Por ejemplo, el documento **D2** describe la cucurbitacina I y sus análogos (p. ej., cucurbitacina A, B, D, E, Q o tetrahidro-cucurbitacina I) como inhibidores de STAT3.

La estructura de la cucurbitacina I se compara con la de un compuesto ejemplar mencionado en las reivindicaciones modificadas de la solicitud en estudio tal como se muestra en la siguiente tabla:

Compuesto ejemplar de la reivindicación 1	Inhibidor ejemplar de STAT3 de D2, cucurbitacina I
 I-165	

El solicitante señala que la cucurbitacina I comprende un único tetraciclo compuesto por tres anillos de 6 miembros y un anillo de 5 miembros, mientras que los compuestos reivindicados comprenden un heterociclo bicíclico de 11 miembros:



, así como una fracción de fosfonato, entre otras diferencias.

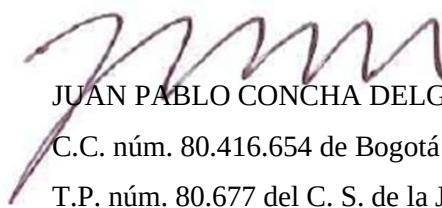
El Examinador no justifica que motivación se tendría para modificar los inhibidores de STAT3 descritos en **D2** para obtener los compuestos mencionados en las reivindicaciones modificadas de la solicitud en estudio.

El documento **D1** no subsana estas deficiencias de **D2**, al menos porque **D1**, de igual manera, no enseña ni sugiere dichas características estructurales de los compuestos mencionados en las presentes reivindicaciones. Por al menos estas razones, el Solicitante afirma que las presentes reivindicaciones poseen nivel inventivo con respecto a los documentos **D1** y **D2**.

Teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al pliego reivindicatorio así como los argumentos arriba expuestos se puede concluir que la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

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. núm. 80.416.654 de Bogotá
T.P. núm. 80.677 del C. S. de la J.

Anexos:

Pliego reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones
Recibo de pago por modificación voluntaria
Recibo de pago por examen de patentabilidad