

Señora

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. - **CARNA BIOSCIENCES, INC. y GILEAD SCIENCES, INC.** -

Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para

"COMPUESTOS MODULADORES DE LA DIACILGLICEROL

QUINASA" - Clase: **A61P 31/12**- Expediente número

NC2022/0008697.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 23 de septiembre de 2025.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **16236** en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio, el sustento descriptivo y el nivel inventivo de la presente solicitud, dirijo su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales, no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

3.1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con el fin de subsanar las observaciones del examinador, el solicitante desea presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza al actualmente presentado, y cuyo soporte se define de la siguiente manera:

Nueva reivindicación	Soporte
1	Ejemplo 702
2	Ejemplo 716
3	Ejemplo 703
4	Ejemplo 725
5	Ejemplo 710
6	Ejemplo 718
7	Ejemplo 726
8	Reivindicación 19 actualmente presentada

En vista de lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio consta de **8 reivindicaciones**, que no amplían el alcance de la solicitud tal como se presentó originalmente, cumpliendo así con lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión Andina 486.

3.2. Objeciones al capítulo reivindicatorio

Con respecto al capítulo reivindicatorio, el examinador plantea la siguiente objeción:

- *“Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 3, 6, 7 y 9 a 11 no son concisas porque las definiciones del anillo A y de los radicales R1, R2, R3, R6 y R7 comprenden un número muy extenso de alternativas, así como sus posibles sustituyentes, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Particularmente, la amplitud de las definiciones de los radicales contempla un sinnúmero de opciones que no se encuentran sustentadas en la descripción. A modo de ilustración, el radical R1 es diferente de hidrógeno sólo en 6 compuestos de 829 reclamados, y en esos casos*

LLORÉDA · CAMACHO & CO

es exclusivamente flúor. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción."

Frente a esta objeción, por favor note que el nuevo capítulo reivindicatorio se dirige a 7 compuestos específicos divulgados en los ejemplos de la descripción. Por tanto, las nuevas reivindicaciones son plenamente concisas y están totalmente soportadas en la descripción. Así, esta objeción ha sido superada.

Por lo tanto, el capítulo reivindicatorio modificado cumple plenamente con los requisitos del artículo 30 de la Decisión Andina 486.

4. DESCRIPCIÓN

En este aspecto, el examinador considera que la descripción no provee divulgación suficiente para que la persona versada en la materia pueda replicar la invención reclamada, toda vez que las actuales reivindicaciones son demasiado amplias con relación a la materia ejemplificada.

Frente a este señalamiento, por favor note que las nuevas reivindicaciones se dirigen a compuestos específicos divulgados en los ejemplos, por lo que la descripción proporciona toda la información necesaria para que la persona versada en la materia pueda replicar la invención. Esto, toda vez que dicha persona encuentra en los ejemplos toda la información experimental y sintética para reproducir los compuestos reclamados. Así, resulta claro que la descripción si cumple con el requisito de suficiente del artículo 28 de la Decisión Andina 486, por lo que solicito que esta objeción sea retirada.

5. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el examinador considera que el capítulo reivindicatorio carece de nivel inventivo a la luz de los siguientes documentos:

LLOREDA · CAMACHO & CO

- D1: Danylychenko, S. Y., Drushlyak, O. G., & Kovalenko, S. M. (2015). *The synthesis, computer prediction of the biological activity and the acute toxicity of 1-Ar-4-R-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-ones. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*
- D2: Deng, X., Xiao, C., Wei, C., & Quan, Z. (2011). *Synthesis and anticonvulsant activity of 5-substituted-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolines. Chinese Journal of Organic Chemistry.*

Particularmente, el examinador considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención reclamada, pues este divulga compuestos de [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina-5(4H)-ona con potenciales aplicaciones farmacológicas. En este sentido, aduce que la diferencia entre la presente invención y D1 yace en que la primera se dirige a compuestos de [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolina sustituidas con grupos R5, R6 y R7, mientras que D1 presenta sustituyentes distintos, específicamente presenta grupos fenilo.

No obstante, el examinador asegura que no hay evidencia de ningún efecto técnico asociado a la inclusión de dicho núcleo específico con sus correspondientes sustituyentes que no fuera ya divulgado en D1. Asimismo, el examinador considera que la inclusión del núcleo correspondiente y los sustituyentes indicados en la presente invención ya había sido divulgada en D2, que se refiere a compuestos de [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolinonas con un grupo NR1R2 en C-5.

En vista de lo anterior, el examinador concluye que para la persona versada en la materia habría sido obvio incluir el núcleo heterocíclico y sus sustituyentes según D2 en los compuestos de D1 para así llegar a la invención reclamada de manera obvia.

LLOREDA · CAMACHO & CO

Frente a las afirmaciones anteriores, declaro que **la presente invención no puede derivarse de manera obvia de D1 o D2, solos o en combinación**, teniendo en cuenta lo siguiente:

En primer lugar, es relevante destacar las diferencias entre los compuestos reclamados y los divulgados en D1:

En primer lugar, es importante tener en cuenta que el objetivo de los compuestos de la presente solicitud es inhibir la enzima **diacilglicerol quinasa alfa (DGKa)** con el objetivo de tratar cáncer. En este sentido, para poder aducir la obviedad de los compuestos reivindicados no basta con solo encontrar compuestos estructuralmente similares, sino que también deben estar dirigidos a la misma diana.

Lo anterior se debe a que, como bien lo sabe el experto en química medicinal, los resultados de actividad biológica raramente son transferibles entre proteínas distintas, por lo que anterioridades que divulguen compuestos moduladores de enzimas distintas a DGKa no pueden dar ningún tipo de garantía de que serán igualmente activos frente a esta última proteína. En consecuencia, la existencia de compuestos estructuralmente similares a los de la presente invención, pero activos contra otras dianas, no es divulgación suficiente para garantizar, o dar alguna expectativa razonable de éxito, de que ellos serán igualmente activos frente a DGKa.

Teniendo en cuenta lo anterior, se debe resaltar que D1 se refiere a compuestos antiasmáticos y antialérgicos. No obstante, este documento no menciona de ninguna manera que los compuestos allí divulgados sean activos en cuanto a modulación de DGKa, mucho menos que puedan llegar a tener algún potencial para el cáncer.

En vista de tales falencias, es necesario un segundo documento que sugiera las modificaciones estructurales necesarias, sino que también indique que los

compuestos obtenidos serán activos contra DGKa. Para tal fin, el examinador cita del documento D2.

Sin embargo, tras la lectura de dicho documento, es claro que D2 se refiere a compuestos anticonvulsivos, reportando así una actividad biológica totalmente distinta a aquella lograda con los compuestos de la presente invención. Así, y al igual que ocurre con D1, la divulgación de D2 de ninguna manera enseña que los compuestos allí descritos puedan ser activos como moduladores de DGKa.

En vista de lo anterior, se debe tener en cuenta que para la evaluación del nivel inventivo, el parámetro a tener en cuenta es la obviedad, para lo cual no se debe evaluar si la persona versada hubiera estado en capacidad de hacer las modificaciones necesarias, sino si hubiera existido motivación, tanto para consultar los documentos del arte previo como para realizar las modificaciones pertinentes a partir de ellos. Teniendo esto en cuenta, resulta claro que la persona versada, en busca de motivación para desarrollar compuestos moduladores de DGKa, ni siquiera habría consultado los documentos D1 y D2 citados por el examinador, pues estos se refieren a problemas técnicos totalmente distintos al abordado en la presente solicitud.

Es más, en caso de que la persona versada en la materia hiciera la combinación de enseñanzas de D1 y D2 como lo postula el examinador, se llegaría a compuestos con actividad antiasmática, anticonvulsiva y/o antialérgica, pero de ninguna manera serían compuesto que, de manera obvia, presentarían actividad moduladora de DGKa. En este sentido, la actividad moduladora de DGKa es un efecto técnico no previsto por el arte previo, constituyendo así un efecto técnico sorprendente que confiere nivel inventivo.

Aunado a lo anterior, y como se enseña en la tabla 6 de la descripción, los compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio modificado presentaron

LLOREDA · CAMACHO & CO

una potente actividad moduladora de DGKa, pues tuvieron valores de IC50 de menos de 50nM. Por tanto, dichos compuestos tienen una actividad biológica inesperada y comprobada, por lo que las evidencias de efecto técnico presentes en la descripción son plenamente aplicables a ellos.

En virtud de todo lo anterior, los compuestos reclamados presentan un claro efecto técnico sorprendente y de ninguna manera anticipado por las anterioridades citadas.

A la luz de todas las consideraciones anteriores, manifiesto que el objeto de la presente solicitud sí es inventivo, cumpliendo así con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.

6. Anexo a este memorial, presento:

- Copia de las páginas **941-943** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado** mencionado en el **numeral 3.1** del presente memorial, constituido por **3 reivindicaciones**.

7. Adicional a esto, informo que el pago correspondiente a las modificaciones realizadas, se efectuaron el día de hoy.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señora Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**