

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: PI.- **DENALI THERAPEUTICS INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPUESTOS, COMPOSICIONES Y MÉTODOS**"-Clase **CO7C 211/38**.-Expediente de presentación No. **NC2020/0001220**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 11 de julio del 2022 y a mi solicitud de plazo realizada el día 3 de octubre de 2022.

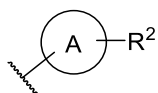
2. Así, y con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **10567** en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio y la novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones 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 del capítulo reivindicatorio

El capítulo reivindicatorio ha sido modificado. Las modificaciones realizadas se pueden resumir de la siguiente manera:

- **La reivindicación 1** fue modificada para incorporar la reivindicación 3 para centrarse en el compuesto de la Fórmula II donde el anillo A es heteroarilo no sustituido, heterociclilo no sustituido o heterociclilo sustituido, e incluir la reivindicación 18 para limitar R^2 a cicloalquilo C_{3-10} no sustituido o cicloalquilo C_{3-10} sustituido con uno o más R^{11} .
- Las **reivindicaciones 2, 3, 16, 24, 31, 33 y 35** fueron eliminadas.
- La expresión "*opcionalmente sustituido*" se eliminó de **las actuales reivindicaciones 6 a 9** (nuevas reivindicaciones 4 y 7).
- La expresión "*opcionalmente 1 o 2 átomos de oxígeno y/o azufre*" de **la reivindicación 8** (nueva reivindicación 6) fue reemplazada por "*0, 1 o 2 átomos de oxígeno y/o azufre*".
- Las **actuales reivindicaciones 6 a 13** (nuevas reivindicaciones 4 a 11) se modificaron para suprimir el término "*L*".
- La expresión "adicionalmente puede sustituirse" de la actual **reivindicación 14** (nueva reivindicación 12) fue sustituida por "*no se sustituye o se sustituye adicionalmente*".
- La **reivindicación actual 17** (nueva reivindicación 14) fue modificada para eliminar los grupos "*alquilo C_{1-12}* ", "*alquilo C_{1-12}* ", "*cicloalcoxi C_{3-10}* ", "*heterociclilo*" y "*arilo*".
- La **reivindicación actual 18** (nueva reivindicación 15) fue modificada para especificar que R^2 es cicloalquilo C_{3-10} no sustituido.



- La definición de R^2 y de las actuales **reivindicaciones 19, 22 y 23** (nuevas reivindicaciones 16, 18 y 19) se limitó de conformidad con las enmiendas mencionadas.
- **Las reivindicaciones actuales 36 y 37** (nuevas reivindicaciones 2, 8 y 29) fueron modificadas para incluir una selección de compuestos que están soportados en las tablas 1 y 2 de la descripción actual.
- **Se añadieron las nuevas reivindicaciones 31 a 42** a los compuestos específicos reivindicados y a sus composiciones farmacéuticas. Estos compuestos se apoyan en los ejemplos 3, 6, 61, 70, 81, 139, 146, 236, 248, 254 y 270 de la descripción actual.
- A lo largo del conjunto de reivindicaciones, el preámbulo se modificó para referirse a *"un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, análogo deuterado o mezcla de estereoisómeros de los mismos"*.
- En toda la serie de reivindicaciones, la expresión *"sustituido opcionalmente"* se sustituyó por *"no está sustituido o está sustituido"*.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio modificado comprende **42 reivindicaciones**, que tienen pleno sustento en las enseñanzas de la descripción y no amplían el alcance de la solicitud tal como fue presentada originalmente, cumpliendo así con los requisitos del artículo 34 de la Decisión Andina 486.

3.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio

Ahora, y en relación con la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, el examinador realiza las siguientes objeciones:

- *"El capítulo reivindicatorio no es claro, porque menciona una serie de sustituyentes que no tienen una secuencia ordenada, adicionalmente en las reivindicaciones dependientes 3, 6 a 15 y 23 se mencionan sustituyentes adicionales como A y R13, que son características técnicas esenciales del compuesto, por lo que se recomienda incluirlos en la reivindicación independiente"*

Al respecto, tenga en cuenta que las reivindicaciones se modificaron para centrarse en el compuesto de la Fórmula II, donde la reivindicación independiente 1 se refiere al anillo A como una característica técnica esencial del compuesto.

Por otra parte, R^{13} se menciona en la reivindicación 12 como una característica adicional del anillo A del compuesto reivindicado. Por esa razón, no es necesario incluir R^{13} en la reivindicación independiente.

Teniendo en cuenta las modificaciones al capítulo reivindicatorio y a los argumentos antes mencionados, se solicita retirar la objeción.

- *"La reivindicación 35 no es clara porque menciona que "...cada uno de los cuales, sin ser hidrogeno, se encuentra opcionalmente sustituido..." y en la definición de R3 no está H. Asimismo, no se entiende en que parte de la estructura de la molécula del compuesto van los sustituyentes R9 y R31."*

Tenga en cuenta que la reivindicación 35 se eliminó del nuevo capítulo reivindicatorio, por lo que se supera esta objeción.

- *"En las reivindicaciones 1, 3, 4, 6 a 19, 21 a 27, 29, 30, 31, 33 y 35 las expresiones: "opcionalmente" y "o" precediendo una característica no son limitativos, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente."*

Con respecto a esta objeción, nos permitimos manifestar nuestro desacuerdo con el examinador, ya que el término "o" es claro ya que establece los grupos químicos de los que se selecciona la identidad de un sustituyente, por ende, no hay falta de claridad.

Por otro lado, el término "opcionalmente", que se utiliza en la expresión "opcionalmente sustituido", se sustituyó por la expresión "no sustituido o sustituido" a lo largo del capítulo reivindicatorio.

De acuerdo con lo anterior, el capítulo reivindicatorio es claro y no comprende términos imprecisos. En consecuencia, esta objeción ha sido superada.

- *"Las reivindicaciones 1, 3, 6, 10, 14, 15, 17, 18, 24 a 26, 29 y 35 no son concisas porque las definiciones de L, R1, R2, R3, R4, R5, R10, X1, x, y, z, A y R13, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. 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."*

"Las reivindicaciones 1, 3, 6, 10, 14, 15, 17, 18, 24 a 26, 29 y 35 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de los sustituyentes L, R1, R2, R3, R4, R5, R10, X1, x, y, z, A y R13 son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados."

Con respecto a las anteriores objeciones de concisión y sustento, se aclara que el nuevo capítulo reivindicatorio se enfoca en los compuestos de la fórmula II. Con esta fórmula, se limita el sustituyente "L" al anillo A, el cual se define como un anillo heteroarilo o un anillo heterociclilo opcionalmente sustituido. Igualmente, se restringe el sustituyente R² para que sea seleccionado entre un ciclalquilo C₃₋₁₀ sin sustituir o cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con uno o más R¹¹.

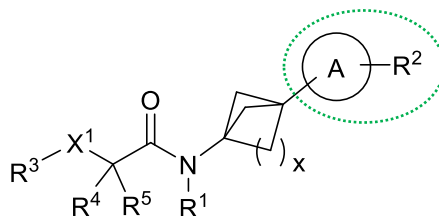
Adicionalmente, se resalta que el alcance de las reivindicaciones está totalmente respaldado por los datos de los compuestos sintetizados y probados en el capítulo descriptivo. Por lo tanto, se solicita que se retire las objeciones al respecto.

Considerando lo anterior, el nuevo conjunto de reivindicaciones es claro y conciso en la definición de la materia reclamada, por lo que cumple plenamente con los requisitos del artículo 30 de la Decisión Andina 486.

4. NOVEDAD

El examinador afirma que las reivindicaciones 1 a 35 y 38 carecen de novedad a la luz de las enseñanzas del documento D1 (WO2017193030 A1) ya que todas las características técnicas de la invención han sido anticipadas en D1. Frente a esta afirmación, el solicitante discrepa respetuosamente de la opinión del examinador.

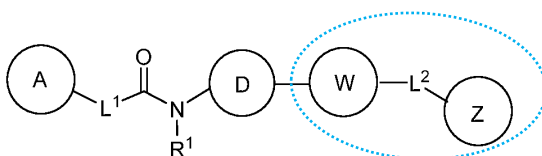
En primer lugar, se señala que la reivindicación independiente 1 del capítulo reivindicatorio modificado reclama un compuesto de la Fórmula II:



donde R^2 se selecciona entre un ciclo alquilo C_{3-10} no sustituido o ciclo alquilo C_{3-10} sustituido con uno o más R^{11} .

Adicionalmente, se indica que en la invención el anillo A se une directamente a través de un enlace con el ciclo alquilo C_{3-10} de R^2 .

Por otra parte, D1 enseña un compuesto de fórmula I:



donde L^2 es alquileno C_1-C_6 , heteroalquileno de 2-7 miembros, o -O-, es decir, el documento D1 divulga que L^2 debe ser al menos un enlazador de un átomo y no puede ser un enlace.

Por la anterior razón, se determina que los compuestos de D1 **no** se solapan con el alcance de la nueva reivindicación 1. En consecuencia, D1 no anticipa todas las características esenciales de la reivindicación independiente y por lo tanto es nueva.

Igualmente, las reivindicaciones actuales 2 a 34 y 38 (correspondientes a las reivindicaciones 2 a 27 y 30 del capítulo reivindicatorio modificado) al depender de la reivindicación 1, son nuevas frente a las enseñanzas de D1 al menos por las razones anteriores.

5. **CONCLUSIÓN**

Para finalizar, se indica que el nuevo capítulo reivindicatorio es completamente claro, conciso y está soportado en las enseñanzas de la descripción.

Asimismo, el nuevo capítulo reivindicatorio es novedoso, inventivo y tiene aplicación industrial, cumpliendo así con todos los requisitos de la Decisión 486/2000. En consecuencia, solicito que se conceda el derecho de patente a la presente solicitud.

6. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL**

Finalmente, en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. **10567**, solicito amablemente se me notifique para proceder con el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Copia de las páginas **289 a 292** que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio** mencionado en el **numeral 3.1.** del presente memorial, constituido por **42 reivindicaciones**.

8. Adicional a esto, me permito informar que los pagos correspondientes a (i) las modificaciones realizadas y (ii) las reivindicaciones adicionales **39 a 42** se realizaron el día de hoy.

9. 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.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

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