

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E.S.D.

Re.:Expediente No. **NC2020/0009625**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **"INHIBIDOR DE FAP"**.

Solicitante: **UNIVERSITÄT HEIDELBERG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 17778** notificado en octubre 31 de 2022, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Reivindicaciones relativas a un uso y claridad de las reivindicaciones

El Examinador señala lo siguiente:

- "la reivindicación 14 no se considera patentable, teniendo en cuenta que teniendo en cuenta que, aunque en su preámbulo mencione un compuesto, este se caracteriza porque su uso es para el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad".
- Las reivindicaciones 1 y 12 no son claras, toda vez que mencionan un compuesto pero este se caracteriza por tener un radical R8 que consiste en una porción radioactiva, agente quelante, colorante fluorescente, un agente de contraste o un agente paramagnético, se recuerda al Solicitante que un compuesto debe caracterizarse por su estructura molecular o nombre químico.
- En las reivindicaciones 1 y 12, los términos: "o" y "al menos" son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se

sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

- En las reivindicaciones 1 y 12, las expresiones: “preferiblemente” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 5 y 12 no son concisas porque las definiciones de R1, R2, R3, R5, R6, R7, R8, , Q, U, V, W, Y y Z 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.
- La reivindicación 13 no está debidamente sustentada en la descripción porque menciona un kit sin embargo, no existe el sustento adecuado para reclamar un kit de partes, teniendo en cuenta que no es posible evidenciar que los componentes formen una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Se sugiere eliminarla.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones y se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada y las objeciones formuladas se deben tener por superadas así:

- La reivindicación 14 ha sido eliminada del pliego reivindicatorio.
- Los compuestos reivindicados se pueden utilizar como compuestos de rastreo en diversos entornos, como se describe en la solicitud. Las propiedades superiores de los compuestos a este respecto no dependen de R8. El radical R8 en el compuesto de la reivindicación 1, es simplemente una carga útil de los compuestos reclamados. Por lo tanto, la estructura química necesaria para lograr el efecto técnico no incluye R8.

Cualquier limitación de R8 a fracciones específicas puede, por lo tanto, permitir a terceros utilizar la enseñanza de la invención, incluidos los compuestos superiores aquí divulgados. Por lo tanto, la limitación sugerida al radical R8 por el Examinador sería una limitación indebida del alcance reivindicado y privaría al solicitante de la recompensa justa por divulgar la presente invención.

- Discrepamos respetuosamente con la objeción con respecto a que el término "o" supuestamente es impreciso. Este término se utiliza ampliamente para indicar alternativas en las reivindicaciones y, siempre que se especifiquen las alternativas y, en consecuencia, no es impreciso en el uso del término «o».
- El término «al menos» ya no está presente en las reivindicaciones modificadas y ha sido sustituido por un rango específico o se ha eliminado.
- Las reivindicaciones modificadas ya no se refieren a realizaciones preferidas.
- La reivindicación 1 modificada ha sido limitada sin perjuicio de que los sustituyentes presentes en los compuestos específicos divulgados o sustituyentes sean equivalentes de los mismos. Estos incluyen compuestos en los que A y E juntos forman un grupo como se describe en los puntos de la presente solicitud. La reivindicación 1 modificada es, por lo tanto, una generalización razonable de los ejemplos divulgados.
- La reivindicación 13 ha sido eliminada

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. Nivel inventivo

De acuerdo con el Examinador, la materia objeto de protección en la presente solicitud de patente carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos WO2013107820 (D1) y WO2011158189 (D2). En particular, el Examinador señala que la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un grupo

fluorescente, de contraste o quelante del documento 2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1.

Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

Estado de la técnica más cercano

D1 revela inhibidores de FAP que carecen no solo de la mitad del reportero R8, sino también de la fracción del enlazador R7 entre R8 y la fracción X. El compuesto del ejemplo 3 de D1 (p. 48) por ejemplo es estructuralmente similar a los compuestos reivindicados en la presente invención con la excepción de la fracción enlazadora R7 (es decir, -D-B-E-A-) y la fracción R8.

El documento del estado de la técnica más cercano debe estar dirigido a un propósito similar y requerir el mínimo de modificaciones estructurales para llegar a la invención reivindicada. Como se discutió anteriormente, los compuestos de D1 son estructuralmente similares a los compuestos reclamados, con la excepción de un enlazador faltante y una fracción reportera. Por lo tanto, D1 puede considerarse el documento del estado de la técnica más cercano.

Problema técnico

Las características distintivas entre D1 y la presente invención son la presencia de un colorante y la estructura enlazadora de R7, que une el colorante al compuesto. El efecto técnico que se deriva de ello es la absorción específica del compuesto en las células FAP+. Por lo tanto, el problema técnico puede formularse como la provisión de un compuesto dirigido a células FAP + con propiedades farmacocinéticas mejoradas.

Obviedad

D1 revela inhibidores de FAP que carecen no solo del sustituyente R8 sino también del enlazador R7 entre R8 y la fracción X. Estas estructuras de enlace son importantes para las propiedades farmacocinéticas de los compuestos reivindicados. Esto se puede ver, por ejemplo, en la comparación de FAPI-01 con los compuestos de D1. El compuesto del ejemplo 3 de D1 (p. 48) es estructuralmente muy similar a los compuestos reivindicados en la presente invención con la excepción de la fracción enlazadora R7 (es decir, -D-B-E-A-) y la fracción colorante R8. FAPI-01 divulgado en la presente solicitud no comprende una fracción enlazadora tal como se define en R7,

pero tiene una fracción de yodo radiactivo (R8) vinculada directamente a la posición 5-quinolilo. Es en este sentido similar al compuesto del ejemplo 3 de D1 con la adición de una mitad de reportero. Un efecto de las estructuras enlazadoras de los compuestos de la presente invención puede apreciarse en una comparación de FAPI-01 con compuestos que comprenden un enlazador como FAPI-02. FAPI-01 tiene diferentes propiedades en términos de cinética de absorción y eflujo en comparación con FAPI-02. En las páginas 80 a 81 de la presente solicitud se describe la mayor aceptación y el mayor tiempo de retención en comparación con FAPI-01 (véase también la figura 1B).

Una divulgación similar está disponible para otros compuestos de la presente invención en la figura 2A. Estas propiedades farmacocinéticas pueden ser manipuladas adicionalmente por diferentes sustituyentes para R7, como lo demuestran los otros compuestos de la presente aplicación (véase, por ejemplo, la figura 2).

Ninguna de estas propiedades se muestra por los compuestos de D1 o D2. D2 revela estructuras enlazadoras que pueden usarse para liberar moléculas biológicamente activas, irradiando estos compuestos. Este principio es fundamentalmente diferente al de los compuestos de la presente invención, que se basan en la internalización del compuesto y no en la liberación de una fracción reportera.

Por lo tanto, el objeto de la reivindicación 1 modificada se basa en una actividad inventiva a la luz de D1 sola o en combinación con el otro documento citado D2.

Así entonces, es claro que la presente invención inventiva en relación frente al estado de la técnica citado y respetuosamente se solicita a su Despacho otorgar la presente solicitud de patente, o si se considera que todavía hay razones para seguir objetando esta invención, se solicita expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos en contra de dichas objeciones.

3. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. N° **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

P5454/mgm