

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

Señores
PLIANT THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DE AMINOÁCIDOS Y MÉTODOS DE USO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/055252.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de octubre de 2019.

PRIORIDAD: US 62/742,901 del 8 de octubre de 2018.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos que pueden ser útiles como inhibidores de la integrina $\alpha\beta_6$ y por tanto empleados contra patologías que involucran fibrosis, como la fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y la neumonía intersticial inespecífica (NSIP) (pág. 1, segundo párrafo).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), o cualquier variación de este, o una sal de este (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable de este) y una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I), o cualquier variación de este detallada en la presente, o una sal de este (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable de este) y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (pág. 4, “compendio”).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 166 reivindicaciones y presentado el 07 de abril de 2021, bajo el radicado No. NC2021/0004279.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 142, 143, 146, 147 y 149 a 166 no es patentable, toda vez que hacen una alusión directa hacia métodos de tratamiento no patentables.

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia la reivindicación 148 no se consideran patentable, teniendo en cuenta que reclaman: *“El uso de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 140”*.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROCICLIL/HETEROARIL/AMINOÁCIDO - (5,6,7,8-TETRAHIDRO-1,8-NAFTIRIDIN-2-IL) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**.

5.2. 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. (...)”

La reivindicación 1 no es concisa cuando reclama: *“heterociclilo de 3 a 12 miembros”, “heteroarilo de 5 a 10 miembros”, “heterociclilo de 3 a 10 miembros”, “heterociclilo de 3 a 6 miembros”,* ya que con estas definiciones se podrían presentar múltiples opciones de diferentes sustituciones que daría lugar a compuestos que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere señalar el tipo de heteroátomos que hacen parte de cada posibilidad, en todo el pliego reivindicatorio en donde se mencionen dichos términos.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 13, 18, 19, 22, 27, 31, 34, 35, 38, 42 a 52, 56, 61, 62, 68 a 76, 79, 82, 88, 92 a 100, 111, 114 a 118, en los cuales se emplean términos como los anteriormente señalados, carentes de concisión. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención en cada sustituyente, de conformidad con el sustento del capítulo descriptivo.

La reivindicación 1 no es clara cuando reclama: *“R¹ es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo opcionalmente sustituido por R⁴, 1,2,3,4- tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo opcionalmente sustituido por R⁴, 6-aminopiridin-2-ilo opcionalmente sustituido por R⁴ o (piridin-2-il)amino opcionalmente sustituido por R⁴”,* porque al revisar el capítulo descriptivo, se

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

encuentra que todos los compuestos de los ejemplos y de los ensayos presentan únicamente en R¹ la sustitución 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo. Por lo tanto, es necesario que el capítulo reivindicatorio sea coherente con los compuestos que encuentran sustento en la descripción. Se sugiere realizar la corrección necesaria.

La reivindicación 125 no es clara cuando menciona: “Compuesto núm. 1-209 en la Tabla 1, o una sal de este; Compuesto núm. 210-329 en la Tabla 2, o una sal de este; o Compuestos núm. 1-329 en las Tablas 1 y 2”, ya que es una referencia al capítulo descriptivo. Se sugiere incluir específicamente todos los compuestos que pretende proteger, bien sea incluyendo las estructuras o el nombre IUPAC.

La reivindicación 126 no es clara al reclamarse de manera independiente, pero aparentemente cubren el mismo objeto inventivo de la reivindicación principal 1. Se sugiere incluir la dependencia.

Las reivindicaciones 127 a 140 no son claras, porque contienen radicales en las estructuras que no se definen en cada una de las reivindicaciones (R¹, R², R³ [...]). Se sugiere señalar si son las mismas definiciones de la reivindicación 1 de la que dependen o incluir las definiciones en cada reivindicación.

Las reivindicaciones 144 y 145 no son claras porque no se comprende si como se encuentran reclamadas se está refiriendo el solicitante a un kit de partes o no, ya que dicho “kit” resulta impreciso al no señalar las características técnicas esenciales del mismo, es decir, que esté conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. En este tipo de reivindicaciones además se debe tener en cuenta que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, las reivindicaciones dirigidas a proteger un kit-de-partes deben cumplir con un requisito esencial como es que el centro de la invención sea una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes. Se sugiere definir adecuadamente el o los kit(s) de partes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. 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 son compuestos de la fórmula (I), en donde R¹ es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2018049068, 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.

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

Grupo inventivo 1: Compuestos de la fórmula (I), en donde R¹ es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo (reivindicación 1 parcialmente y reivindicaciones 2 a 166).

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

Grupo inventivo 2: Compuestos de la fórmula (I), en donde R¹ es 1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo (reivindicación 1 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Compuestos de la fórmula (I), en donde R¹ es 6-aminopiridin-2-ilo (reivindicación 1 parcialmente).

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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de octubre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2018049068	"N-acyl amino acid compounds and methods of use"	15 de marzo de 2018

El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula (I), o una de sus sales y las composiciones farmacéuticas de los mismos como inhibidores de la integrina $\alpha\beta 1$ que son útiles para tratar la fibrosis específica de tejido (resumen).

8. 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.

8.1. Nivel Inventivo

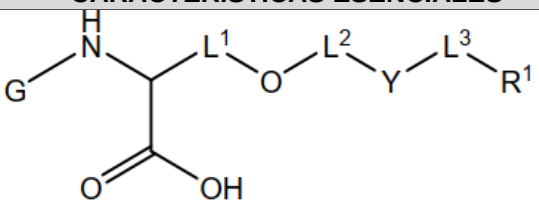
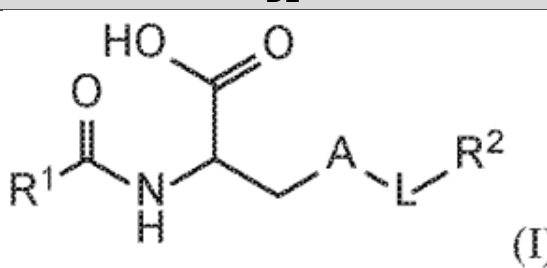
Grupo inventivo 1:

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/061562239/publication/WO2018049068A1?q=pn%3DWO2018049068>

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

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 (NC2021/0004279 del 07 de abril de 2021) refiere a: “Un compuesto de la fórmula (I): (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
 (I)	 (I)
G es -C(O)R ₂ o R ₃ , en donde R ² es arilo C6-14, heteroarilo de 5 a 10 miembros;	R ¹ es arilo C6-14 o heteroarilo 5 a 10 miembros
R ³ es arilo C6-14, heteroarilo de 5 a 10 miembros	
R ¹ es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo	R ² es heteroarilo de 5 a 10 miembros que contiene al menos dos átomos de nitrógeno
L ₁ es C ₂ -C ₄ alquileo opcionalmente sustituido por R ⁴ ; L ₂ es un enlace o C ₁ -C ₃ alquileo opcionalmente sustituido por R ⁴ ; L ₃ es C ₂ -C ₄ alquileo opcionalmente sustituido por R ⁴ ;	No menciona

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de fórmula (I), o una de sus sales y las composiciones farmacéuticas de los mismos como inhibidores de la integrina αvβ1 que son útiles para tratar la fibrosis específica de tejido (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1, consiste en las posibilidades que se generan con las sustituciones de los enlazadores L₁, L₂ y L₃.

No hay evidencia de que con ese tipo de enlazadores L₁, L₂ y L₃ se proporcione alguna ventaja o genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de los compuestos del documento D1, relacionado con la actividad en la fibrosis pulmonar idiopática. Al revisar los datos de actividad reportados en la descripción de la solicitud, TABLA B-1 y TABLA B-2, no se pueden observar datos de actividad que demuestren que es superior a la reportada en el documento D1, también denominadas como TABLA B-1 y TABLA B-2 (D1: pág. 205 en adelante). Ahora bien, se le recuerda a la solicitante que las modificaciones en los enlazadores, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios estructurales equivalentes, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los radicales o en los enlazadores se pueden lograr

2 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de modificaciones en los átomos equivalentes que se encuentran en los enlazadores de la estructura principal. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones estructurales que simplemente consisten en variar los enlazadores de los compuestos conocidos, pero como se vio anteriormente, tales modificaciones no demostraron un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar estructuralmente los compuestos conocidos en el documento D1, con el fin de obtener compuestos inhibidores de la integrina αvβ6 alternativos?

Sin embargo, proponer enlazadores como los que se encuentran en las definiciones de L₁, L₂ y L₃ ya se encuentra sugerido en el documento D1, puesto que allí se revelan compuestos estructuralmente similares a los reclamados en la presente solicitud, con enlazadores también cercanos y que actúan como inhibidores de la integrina αvβ6 que son adecuados contra patologías como la fibrosis.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, con sus conocimientos en química orgánica y apoyándose en la bibliografía básica, estaría motivada a modificar los enlazadores del documento D1, de manera alternativa, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 125, 127 a 141, 144, 145 y la reivindicación 126 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, aporte nivel inventivo a los compuestos reclamados, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018049068	1 a 141, 144 y 145	Nivel Inventivo

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.

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004279		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/055252		8 de octubre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
8 de octubre de 2018				X					
Solicitante									
PLIANT THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	148	Art. 15	-	Art. 20	142, 143, 146, 147 y 149 a 166	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			1 (parcial)

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 141, 144 y 145
Palabras clave utilizadas	INHIBITORS; ANB1 INTEGRIN; ANB6 INTEGRIN; TREATING FIBROSIS; NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH); IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS (IFF); NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA (NSTP).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 1/16, C07D 213/74, C07D 241/06, C07D 471/04
	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 (AAAA/MM/DD)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO/ISA PATBASE	WO2018049068	2018-03-15	1 a 141, 144 y 145	(reivindicación 1 y tablas B-1 y B-2)	X
	US6048861	2000-04-11	N/A	N/A	A
	WO2018119087	2018-06-28	N/A	N/A	A
	WO2018160522	2018-09-07	N/A	N/A	A
	US2002010176	2002-01-24	N/A	N/A	A
	WO2008157162	2008-12-24	N/A	N/A	A
	US2012289481	2012-11-15	N/A	N/A	A
	US2014349968	2014-11-27	N/A	N/A	A
	WO2016046226	2016-03-31	N/A	N/A	A
	US2018008583	2018-01-11	N/A	N/A	A
	US2018093984	2018-04-05	N/A	N/A	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					



Oficio N° 7190 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

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: (19-04-2023)	

