

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. **NC2021/0004279**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROCICLIL/HETEROARIL/AMINOÁCIDO - (5,6,7,8-TETRAHIDRO-1,8- NAFTIRIDIN-2-IL) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**. (Nuevo Título)

Solicitante: **PLIANT THERAPEUTICS, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

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. **7190** notificado electrónicamente el 28 de abril de 2023, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Excepciones de patentabilidad

El Examinador señala 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.

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 153 reivindicaciones, en donde se han eliminado las reivindicaciones 142, 143, 146, 147 y 149 a 166 y en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

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

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 153 reivindicaciones, en donde se ha eliminado la reivindicación 148 y en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

3. Título

De acuerdo con el Examinador, el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Por lo tanto, con el fin de superar la objeción formulada a este respecto y conforme a las sugerencias del Examinador, se modifica el título de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROCICLIL/HETEROARIL/AMINOÁCIDO - (5,6,7,8-TETRAHIDRO-1,8-NAFTIRIDIN-2-IL) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

4. Reivindicaciones

El Examinador señala lo siguiente sobre el pliego reivindicatorio:

- 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 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-departes 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.

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 153 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- La reivindicación independiente 1 se modifica para ajustar el compuesto de fórmula (I) al grupo (I) identificado por el Examinador.
- La reivindicación independiente 125 se modifica para enumerar las estructuras de los compuestos 1-329 a los que se hace referencia en la Tabla 1 y la Tabla 2.
- Las reivindicaciones 1, 13, 18-19, 22, 27, 31, 34-35, 38, 42-52, 56, 61-62, 68-76, 79, 82, 88, 92-100, 111-112 y 114-118 se modifican para recitar el número de carbono y los tipos de heteroátomos presentes en cada heterociclo o grupo heteroarilo.

- Las reivindicaciones 13-28, 30-40, 43-53, 56, 59, 72-73, 80, 86, 92, 141 y 144 se modifican para corregir informalidades tipográficas menores y/o para corregir dependencias de reivindicaciones. Se modifican varias reivindicaciones para reemplazar el término "sal" por "una sal farmacéuticamente aceptable", que encuentra soporte en, por ejemplo, los párrafos [0017]-[0020], [0022]-[0023], [0060], [0064]-[0065], [0109]-[0110], [0153]-[0155], [0167], [0199], [0203], [0205], [0207]-[0211], [0225]-[0240] y [0242] de la descripción tal como se presentó inicialmente.
- Se incluyen las nuevas reivindicaciones 142 a 153 en donde la reivindicación 143 limita además la reivindicación 141 y corresponde a la reivindicación 17 de la contraparte estadounidense concedida (patente estadounidense N° 11.180.494 B2). Las reclamaciones 144 a 153 corresponden a las reclamaciones 38 a 47 de la contraparte estadounidense concedida. Las nuevas afirmaciones 144-153 encuentran apoyo en los ejemplos y las figuras correspondientes.
- Las reivindicaciones 142-143 y 145-166 del pliego reivindicatorio inicial han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.

Adicionalmente, se aclara lo siguiente:

Con respecto a las reivindicaciones 1, 13, 18-19, 22, 27, 31, 34-35, 38, 42-52, 56, 61-62, 68-76, 79, 82, 88, 92-100, 111 y 114-118

De conformidad con la sugerencia del examinador, las reivindicaciones 1, 13, 18-19, 22, 27, 31, 34-35, 38, 42-52, 56, 61-62, 68-76, 79, 82, 88, 92-100, 111-112 y 114-118 se modifican para recitar el número de carbono y los tipos de heteroátomos presentes en cada heterociclo o grupo heteroarilo.

Con respecto a la reivindicación 1

Se modifica la reivindicación independiente 1 para recitar "R1 es 5,6,7,8-tetrahidro1,8-naftiridina-2-il".

Con respecto a la reivindicación 125

En vista de la sugerencia del examinador, la reivindicación 125 se modifica para enumerar las estructuras de los compuestos 1-329 a los que se hace referencia en la Tabla 1 y la Tabla 2.

Con respecto a la reivindicación 126

Contrario a las afirmaciones del Examinador, la reivindicación 126 no cubre el mismo objetivo inventivo de la reivindicación 1 y en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Con respecto a las reivindicaciones 127-140

La reivindicación 125 se modifica para aclarar que el asterisco (*) se refiere a átomos que pueden ser estereocentros, lo que encuentra apoyo en el párrafo [0147] de la especificación tal como se presenta.

Con respecto a las reivindicaciones 144-145

Se modifica la reivindicación 144 de la siguiente manera: "Una preparación o kit farmacéutico que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 140 o 168 a 177, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en una cantidad o proporción definida".

De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y los argumentos expuestos, la presente invención es clara, cumpliendo con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. Unidad de invención

De acuerdo con el Examinador, la presente solicitud de patente comprende 3 grupos inventivos y en consecuencia, concluye que no comparte un único concepto inventivo.

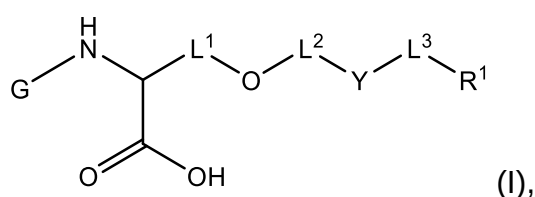
A este respecto, se pone de presente que la reivindicación independiente 1 se modifica para recitar que R1 es 5,6,7,8-tetrahidro1,8-naftiridina-2-il. En consecuencia, la reivindicación 1 modificada y las reivindicaciones que dependen de ella están dirigidas a compuestos del Grupo 1 identificado por el Examinador y de esta manera, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

6. Nivel inventivo

En esta oportunidad se ha citado WO2018049068 (D1) y el Examinador concluye que el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 141 y 144 a 145 se ve afectado por las enseñanzas de dicho documento. En particular, el Examinador señala que 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.

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es inventiva frente al documento citado, tal como se muestra a continuación:

Respetuosamente no estamos de acuerdo. Como se muestra a continuación, el género actualmente reivindicado de Fórmula (I) recita un éter intracadena entre L1 y L2:

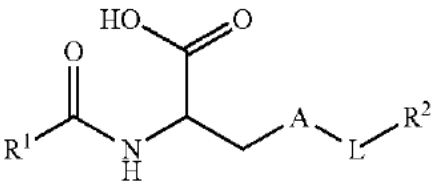


donde, en parte, L1 es alquileno C2C4 opcionalmente sustituido por R4, L2 es un enlace o alquileno C1C3 opcionalmente sustituido por R4, L3 es alquileno C2C4 opcionalmente sustituido por R4, e Y es un enlace o cicloalquileno C3C5 opcionalmente sustituido por Ya.

Todos los compuestos de las presentes reivindicaciones contienen un éter intracadena, así como un alquileno C2-C4 entre el carbono sustituido por ácido carboxílico y el éter intracadena. Los compuestos ejemplares en la aplicación instantánea se reproducen a continuación.

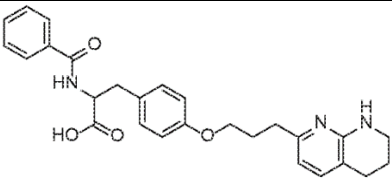
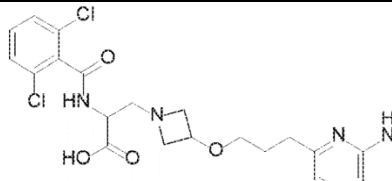
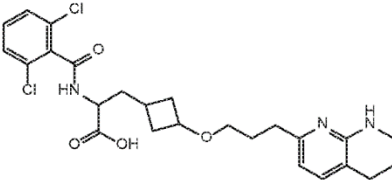
Compound No.	Structure
1	
7	
10	

El género de D1 (reproducido a continuación) permite numerosos grupos (designados por A y L abajo) en la posición correspondiente al éter intracadena en el género instantáneo de la Fórmula (I), donde -A-L- es -A1-L1-, -A2-L2-, o A3. A1 es cicloalquileno C3-C8, cicloalqueileno C3-C8, arileno C6-C14, heteroarileno de 5 a 10 miembros o heterociclileno de 3 a 12 miembros, donde cada grupo es sustituido independiente y opcionalmente por R10. Cada uno de L1 y A2 puede ser varios grupos, ninguno de los cuales tiene la disposición en la reivindicación instantánea 1. A3 es alquileno C5-C10 o alqueineno C5-C10, donde cada grupo es sustituido independiente y opcionalmente por R9.



El género D1 no requiere un éter intracadena y, si un éter intracadena está presente en una especie, cualquier éter intracadena debe separarse del carbono sustituido por ácido carboxílico del género por un anillo, más específicamente, cicloalquileno C3-C8, cicloalqueileno C3-C8, arileno C6-C14, heteroarileno de 5 a 10 miembros o heterociclileno de 3 a 12 miembros (ver, por ejemplo, D1, [0053]-[0083], al menos los compuestos 1-18, 23, 25, 27-46, 55-64, 70-75 en la Tabla 1 y el compuesto 99 en la Tabla 2, algunos de los cuales se han reproducido a continuación como referencia). De hecho, la Oficina

reconoce que D1 guarda silencio con respecto a L1, L2 y L3 como se cita en la presente reivindicación 1.

Compound No. of D1	Structure
1	
28	
70	

D1 no sugiere ninguna deficiencia de los compuestos allí divulgados, ni sugiere ninguna otra modificación estructural, y mucho menos cualquier modificación que llegaría a los compuestos de las presentes alegaciones. La modificación del género D1 requeriría identificar al enlazador de entre otras posiciones para modificar sin ninguna indicación de seleccionar el enlazador sobre cualquiera de los otros sitios potenciales para modificar, luego seleccionar el enlazador para modificar mediante la implementación de numerosas posibilidades, ninguna de las cuales se sugiere en D1, para llegar al enlazador como se cita en las reivindicaciones instantáneas. Incluso si una persona que tiene una habilidad ordinaria en la técnica modificara el género de D1 (lo cual no haría), consideraría los compuestos ejemplificados en D1 como punto de partida. Sin embargo, los compuestos ejemplificados y los datos correspondientes en D1 se alejarían del género reivindicado. D1 revela más de 120 compuestos (ver D1, Tabla 1), ninguno de los cuales contiene un éter intracadena que está separado del carbono sustituido por ácido carboxílico por un grupo alquileo C2-C4 como se cita en las reivindicaciones instantáneas. Por lo tanto, una persona que tiene una habilidad ordinaria en la técnica no estaría motivada para modificar los compuestos de D1 introduciendo un éter intracadena separado del carbono sustituido por ácido carboxílico por alquileo C2-C4 para llegar a los compuestos de las afirmaciones instantáneas. Por lo tanto, las reivindicaciones del nuevo pliego reivindicatorio SI tienen nivel inventivo frente a las enseñanzas de D1.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es claro que la invención reclamada en la presente solicitud es inventiva frente a las enseñanzas del documento D1 citado. De este modo, la invención cumple con los requerimientos del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Solicito al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos aquí presentados.

7. 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.

8. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado 153 reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a la solicitud.
- Comprobante de pago por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **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

Bogotá, D.C.

MCA/mgm

P5590



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0004279
Recibo: 23-196637
Fecha: 27/07/2023

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 852554
CUS: 68149018

Patente PCT
COMPUESTOS DE AMINOÁCIDOS Y MÉTODOS DE USO

Detalle del pago

Id.	Rentistico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,325,500	\$ 1,325,500
TOTAL					\$ 1,521,500