

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 7 de abril de 2021 con el N° NC2021/0004279, por PLIANT THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS DE AMINOÁCIDOS Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/055252 del 8 de octubre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 925 el 30 de abril de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 16760 de 12 de octubre de 2023, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante presentó junto a la respuesta radicada el 20 de febrero de 2024 bajo el radicado No. NC2021/0004279, nuevas reivindicaciones 1 a 150 que reemplazan las originalmente presentadas y presenta un nuevo capítulo descriptivo para que sean tenidos en cuenta al momento de decidir la presente solicitud. Se aceptan tanto el último capítulo reivindicatorio presentado como el nuevo capítulo descriptivo, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 150 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos que pueden ser útiles como inhibidores de la integrina $\alpha v \beta 6$ 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”).

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

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

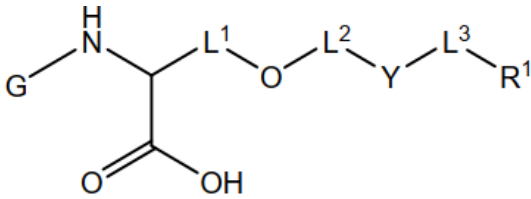
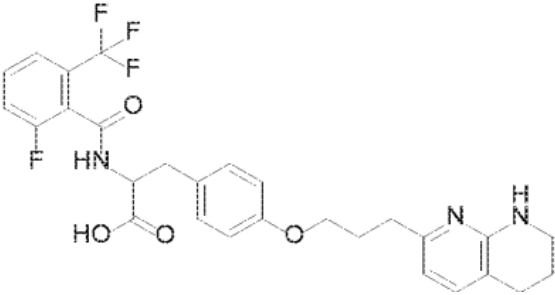
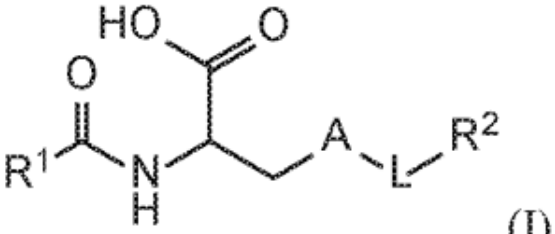
El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula (I), o una de sus sales y las composiciones farmacéuticas de los mismos como inhibidores de la integrina $\alpha v \beta 1$ que son útiles para tratar la fibrosis específica de tejido (resumen).

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.

Nivel Inventivo

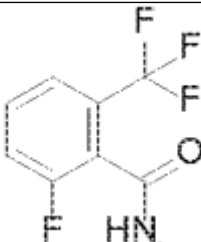
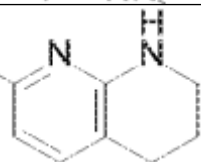
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0004279 del 20 de febrero de 2024) refiere a: "Un compuesto de la fórmula (I): (...)". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
 (I)	 (ejemplo 6)  (I) (ver reivindicación 1 y demás ejemplos)

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

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

G es $-C(O)R_2$ en donde R^2 es arilo C_6-C_{10} opcionalmente sustituido por R^{2d} , donde R^{2d} es R_4 y donde R_4 es halógeno o C_1-C_6 alquilo el cual puede estar sustituido; R^{4a} es halógeno.	
R^1 es 5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-ilo	
L^1 es C_2-C_4 alquilenos opcionalmente sustituido por R^4 ; L^2 es un enlace o C_1-C_3 alquilenos opcionalmente sustituido por R^4 ; L^3 es C_2-C_4 alquilenos; Y es un enlace o C_4 cicloalquilenos	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 $\alpha\beta 1$ 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 L^1 , L^2 y L^3 y Y.

No hay evidencia de que con ese tipo de enlazadores L^1 , L^2 y L^3 y Y 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).

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 $\alpha\beta 1$ y $\alpha\beta 6$ alternativos?

Sin embargo, proponer enlazadores como los que se encuentran en las definiciones de L^1 , L^2 y L^3 y Y 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 $\alpha\beta 1$ que son adecuados contra patologías como la fibrosis. 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 funcionales², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los radicales o en los enlazadores se pueden lograr cambios

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

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

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 (como por ejemplo ocurre cuando se cambia el oxígeno de un éter). 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.

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 2 a 150 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.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta, frente al segundo examen de fondo, que:

1) Se ha presentado un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se pretenden subsanar las objeciones relacionadas con claridad del artículo 30 de la decisión 486 de 2000 de la CAN.

2) El solicitante manifiesta que se presenta un nuevo capítulo descriptivo, con el fin de subsanar errores tipográficos que se presentaban en la descripción inicialmente presentada.

3) Con respecto al requisito de nivel inventivo, el solicitante manifiesta:

(...) el enlazador en D1 requiere un grupo cíclico (por ejemplo, -A1-L1 -), un enlazador de 3 a 8 carbonos que contiene además un grupo cíclico (por ejemplo, -A2-L2-) o un enlazador de 5 a 10 carbonos (por ejemplo, A3), entre el carbono alfa y el oxígeno. Ninguno de estos grupos de D1 se superpone con los grupos citados en la posición correspondiente en las presentes reivindicaciones, según lo reconoce el Examinador (la diferencia entre las reivindicaciones y D1 incluye "las posibilidades que se generan con las sustituciones de los enlazadores L1, L2, L3 e Y").

(...)

el género de D1 no requiere un éter intracadena y, si un éter intracadena está presente en una especie, cualquier éter intracadena debe estar separado del carbono sustituido con ácido carboxílico del género mediante un anillo y, más específicamente, C₃-C₈ cicloalquileo, C₃-C₈ cicloalquileo, C₆-C₁₄ arileno, heteroarileno de 5 a 10 miembros o heterociclono de 3 a 12 miembros.

(...)

Distintamente, las presentes reivindicaciones mencionan el éter intracadena separado del carbono sustituido con ácido carboxílico del género por un grupo etileno.

(...)

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

La Tabla B-1 en el Ejemplo B1 de la Descripción presentada demuestra valores de IC50 para numerosos compuestos. La Tabla B-2 proporciona valores de IC50 para numerosos compuestos en el Ejemplo B1, Ejemplo B2 y Ejemplo B3. La Figura 1 y la Figura 2 en la Descripción demuestran la actividad tanto de $\alpha V\beta 1$ como de $\alpha V\beta 6$ para numerosos compuestos que no se incluyeron en la Tabla B-1. La Tabla B-1 y la Tabla B-2 de D1 simplemente describen compuestos con actividad $\alpha V\beta 1$. D1 no identifica específicamente compuesto alguno que tenga actividad tanto de $\alpha V\beta 1$ como de $\alpha V\beta 6$. (...)

Con relación a los anteriores argumentos, esta Oficina se permite manifestar respectivamente lo siguiente:

1) Le asiste la razón al solicitante, puesto que con el nuevo pliego reivindicatorio se han subsanado las objeciones relacionadas con la claridad de la que trata el artículo 30 de la decisión 486 de 2000 de la CAN.

2) En cuanto al artículo 28 de la decisión 486 de 2000 de la CAN, y la objeción mencionada en el segundo examen de fondo, en vista del nuevo capítulo descriptivo presentado, se considera superada la objeción puesto que se han corregido los errores que allí se observaban y dicha modificación a la descripción se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

3) Con respecto al requisito de nivel inventivo, no le asiste la razón al solicitante, puesto que aún no se puede identificar la ventaja técnica que se le puede atribuir a los compuestos de la presente solicitud, por el hecho de modificar el enlazador que se genera con las sustituciones de L^1 , L^2 y L^3 y Y. En este punto vale la pena señalar, que esta misma Oficina en el segundo examen de fondo reconoce que existe una diferencia en el enlazador entre los compuestos de la solicitud y los que se anticipaban en el documento D1. Sin embargo, no existe evidencia, prueba comparativa, ensayo o algún argumento que permita identificar cual es la ventaja técnica que se obtiene al modificar el enlazador, ya que al observar la actividad inhibidora de la integrina $\alpha V\beta 1$ y $\alpha V\beta 6$ no es posible determinarlo. Lo anterior teniendo en cuenta que en el documento D1 también se anticipaba en el mismo rango de actividad compuestos inhibidores de la integrina $\alpha V\beta 1$ (véase D1: TABLA B-1 y TABLA B-2, pág. 205 en adelante), frente a las tablas TABLA B-1 y TABLA B-2 del capítulo descriptivo de la presente solicitud. No obstante lo anterior, proponer enlazadores como los que se encuentran en las definiciones de L_1 , L_2 y L_3 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 $\alpha V\beta 1$ que son adecuados contra patologías como la fibrosis.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante bajo el radicado No. NC2021/0004279 el 27 de julio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROCICLIL/HETEROARIL/AMINOÁCIDO-(5,6,7,8-TETRAHIDRO-1,8-NAFTIRIDIN-2-IL) COMO INHIBIDORES DE LA INTEGRINA $\alpha V\beta 1$ y $\alpha V\beta 6$ Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

Resolución N° 34231

Ref. Expediente N° NC2021/0004279

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

**“COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROCICLIL/HETEROARIL/AMINOÁCIDO-
(5,6,7,8-TETRAHIDRO-1,8-NAFTIRIDIN-2-IL) COMO INHIBIDORES DE LA
INTEGRINA $\alpha V\beta 1$ y $\alpha V\beta 6$ Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS
COMPRENDEN”**

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a PLIANT THERAPEUTICS, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 de junio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.06.27
17:02:07 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.