

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

Martyres, Domnic
Boehringer Ingelheim International GmbH
Global Patents
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
ALLEMAGNE

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year) 25.06.2025

Applicant's or agent's file reference
01-3564-WO-1

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No. PCT/EP2024/071754	International filing date (day/month/year) 31.07.2024	Priority date (day/month/year) 04.08.2023
--	--	--

Applicant
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0

Authorized Officer

Gilis, Paule
Tel. +49 89 2399-5134



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 01-3564-WO-1	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/EP2024/071754	International filing date (<i>day/month/year</i>) 31.07.2024	Priority date (<i>day/month/year</i>) 04.08.2023	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61P25/28			
Applicant BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>10</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ a total of <u>13</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ a separate electronic file containing a sequence listing (<i>sent to the International Bureau only</i>)			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☒ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☒ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 16.05.2025		Date of completion of this report 25.06.2025	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0		Authorized officer Hanisch, Inken Telephone No. +49 89 2399-7880 	

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report*):

Description, Pages

1-108 as originally filed

Sequence listings, SEQ ID NO

1-3 as originally filed

Claims, Numbers

1-16 filed on 16-05-2025

- ☒ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This report has been established:
- ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).

6. ☒ With regard to top-up searches (Rules 66.1 *ter* and 70.2(f)):
- ☒ A top-up search was carried out by this Authority on 05.06.2025 (all discovered documents are listed in the Supplemental Box Relating to Top-up Search).
- ☐ Additional relevant documents have been discovered during the top-up search.
- ☐ No top-up search was carried out by this Authority because it would serve no useful purpose.
7. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded".

Box No. II Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
- ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(a)).
- ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(b)).
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rule 64.1). Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:
- see separate sheet

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement		
Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-16</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-16</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-16</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):
- see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

and / or

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

see separate sheet

Supplemental Box relating to Sequence Listing

Continuation of Box I, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of a sequence listing:

a. ☒ forming part of the international application as filed.

b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search and/or examination,

☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

c. ☐ furnished to this Authority as an amendment* under PCT Article 34 on .

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established to the extent that a meaningful opinion referred to in Article 33(1) could be formed without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

* *If item 4 in Box No. I applies, the sequence listing, which forms part of the basis of the report, may be marked "superseded."*

Re Item II.

The current claims are considered to be entitled to their claimed priority date of 04.08.2023.

Re Item V.

Reference is made to the following documents:

- D1 WO 2018/178384 A1 (PROBIODRUG AG [DE]) 4 October 2018 (2018-10-04)
- D2 WO 2022/086920 A1 (BLACKSMITH MEDICINES INC [US]) 28 April 2022 (2022-04-28)
- D3 JIMENEZ-SANCHEZ MARIA ET AL: "siRNA screen identifies QPCT as a druggable target for Huntington's disease", NATURE CHEMICAL BIOLOGY, vol. 11, no. 5, 6 April 2015 (2015-04-06), pages 347-354, XP093127364, New York
ISSN: 1552-4450, DOI: 10.1038/nchembio.1790
Retrieved from the Internet:
URL:<http://www.nature.com/articles/nchembio.1790>

Claim 15 relates to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv) / 67.1(iv) PCT.

The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment.

Novelty

The compounds claimed in current claim 1 are novel in the sense of Article 33(2) PCT vis-à-vis D1-D3:

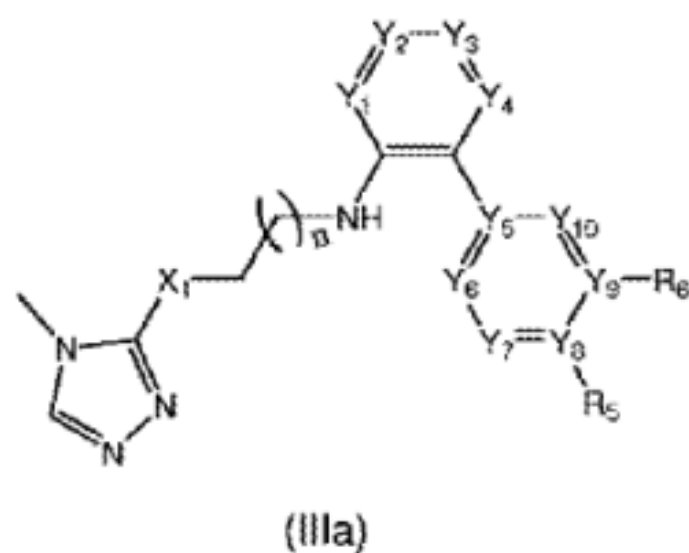
They essentially differ from the compounds of D1 on account of the current fluoro-substituent in 4-position of the piperidine ring, from the compounds of D2 essentially on account of the substitution of the current triazol ring and from the compounds of D3 essentially on account of the pyridine ring orientation and its CN-substitution.

All further claims are novel vis-à-vis D1-D3 at least by consequence.

Inventive Step

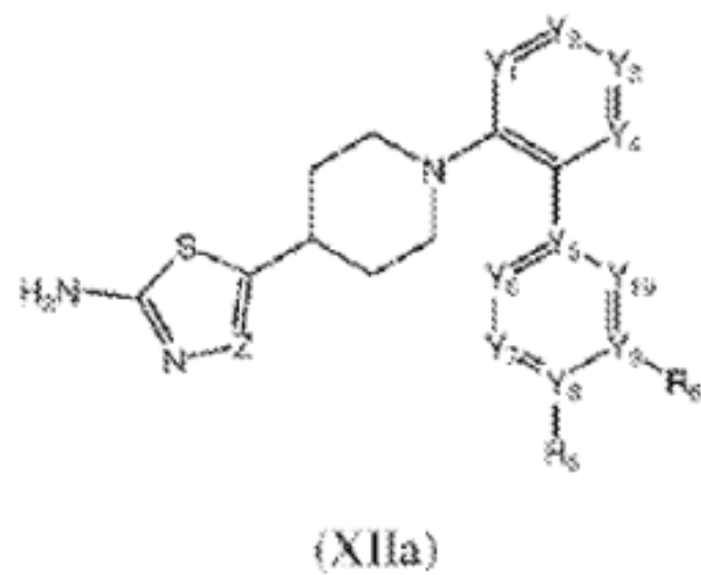
D1-D3 all relate to QPCT inhibiting compounds for use in treating e.g. cancer, neurodegenerative disorders or fibrotic disorders (see D1 p.1 and claims 32-37; D2 claims 36-45, table A; D3 see figure 3).

D1 discloses compounds of the very broad general formula (I) A-B-D-E, and e.g. the specific compounds 324, 1048 or 1095:



Comp	X ₁	n	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇	Y ₈	Y ₉	Y ₁₀	R ₅	R ₆
324	CH ₂	1	CH	CH	CH	N	C	CH	CH	CH	CH	CH	H	H

(p.82f)



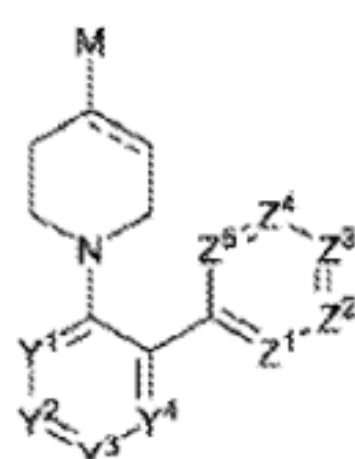
Comp	Z	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇	Y ₈	Y ₉	Y ₁₀	R ₅	R ₆
1048	CH	CH	N	CH	CH	C	N	CH	CH	CH	CH	H	H
1095	N	N	CH	CH	CH	C	CH	N	CH	CH	CH	F	H

(p.123f)

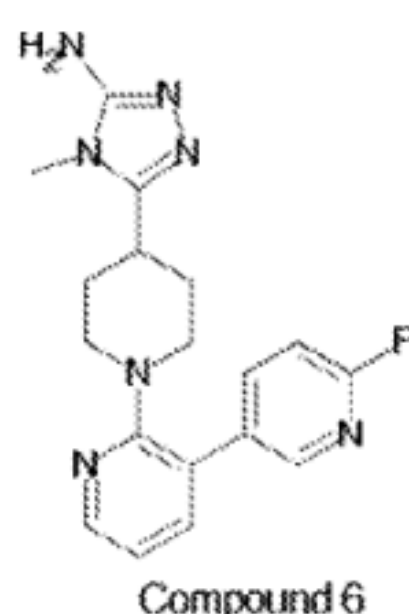
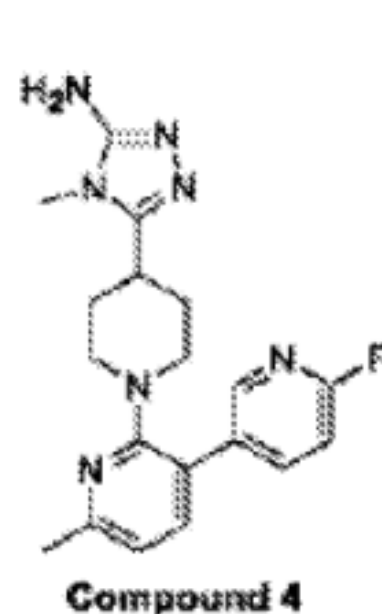
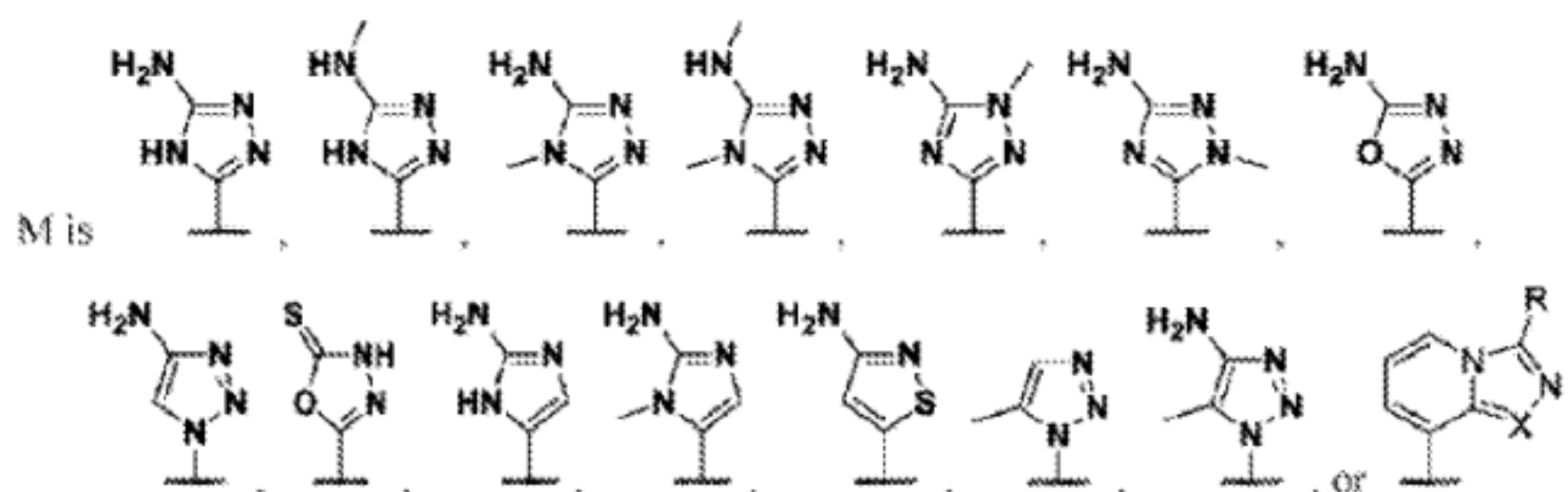
The current compounds essentially differ from said closest D1 compounds on account of at least the following three differences:

By comprising both their piperidyl and triazole rings, as well as on account of their piperidyl ring being substituted by fluorine and their pyridyl ring being substituted by CN.

D2 discloses compounds of Formula (A) and e.g. compounds 4 or 6:

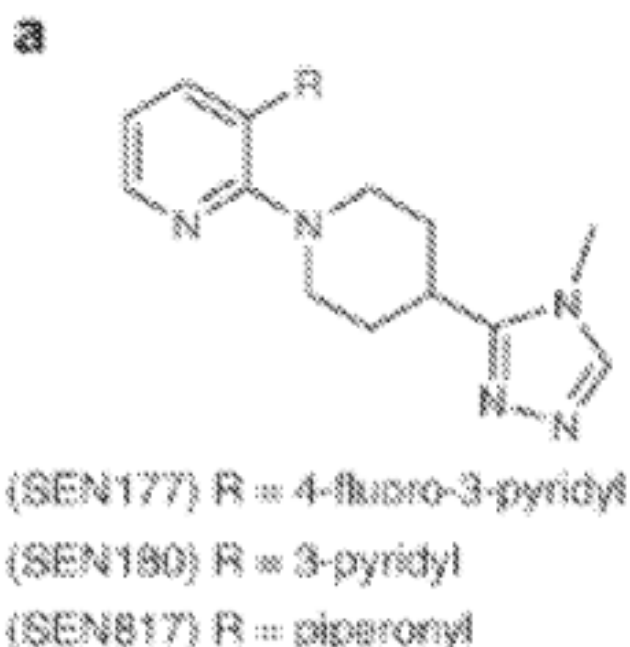


Formula (A)



The current compounds essentially differ from formula (A) at least on account of group M in (A) and from said closest D2 compounds on account of at least four differences: No amino-substitution on their triazole ring; the fluorine substitution on their piperidyl ring and the current pyridyl orientation and CN substitution.

D3 relates to the following three QPCT inhibiting compounds:



The current compounds again differ therefrom at least on account of three differences: Their fluorine substitution on the piperidyl ring, as well as the orientation and substitution of the pyridyl ring as the current compounds have the group R in 2-position, the piperidyl ring in 3-position and a cyano group in 4-position.

No unexpected improved effect has been shown to specifically be due to any of these differences, in particular due to the current fluorine substitution or the current CN-substitution (noting that current tables 2, 4 and 7 relate to activity data of currently claimed compounds whereas current tables 3, 5 and 8 relate to activity data i.a. of compounds of D1-D3; further noting that said multiple differences are present not only the respective essential structural difference; and finally noting that at least compound 6 of D2 is shown to be at least as potent as the current compounds).

As a consequence, the current compounds are considered to solve the problem of providing further QPCT inhibitors for treating i.a. cancer, neurodegenerative disorders or fibrotic disorders.

The skilled person looking for a solution to the given problem neither had a hint from D1-D3 alone as to the current compounds, nor did a combination of D1-D3 point towards modifying the prior art compounds in such a way as to automatically arrive at the current solution with the fluorine-substituted piperidine and the current substitution of the pyridine ring.

As a consequence, based on the current activity data, in particular table 2, the current compounds are seen to solve the given problem in a non-obvious way.

They are thus considered to involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT re D1-D3.

Re Item VI.

Certain published documents

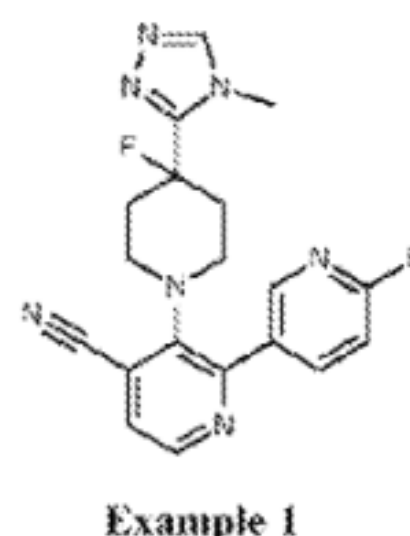
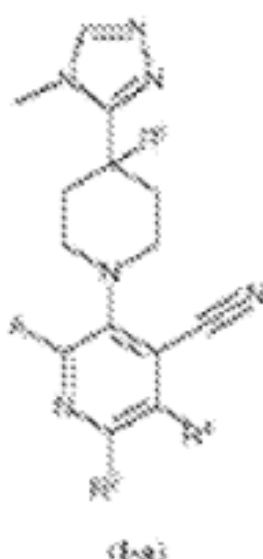
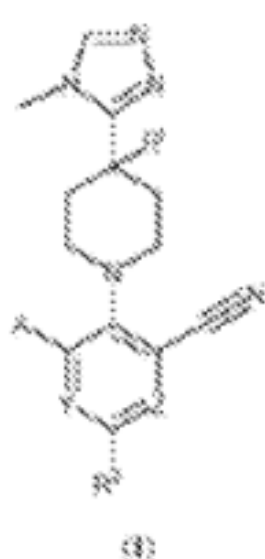
Application No	Publication date	Filing date	Priority date
WO 2024028245 A1 (D4)	08.02.2024	31.07.2023	03.08.2022
WO 2024020517 A1 (D5)	25.01.2024	20.07.2023	22.07.2022

D5 is cited as requested by the applicant in their letter pursuant to Article 31 PCT dated 16.05.2025.

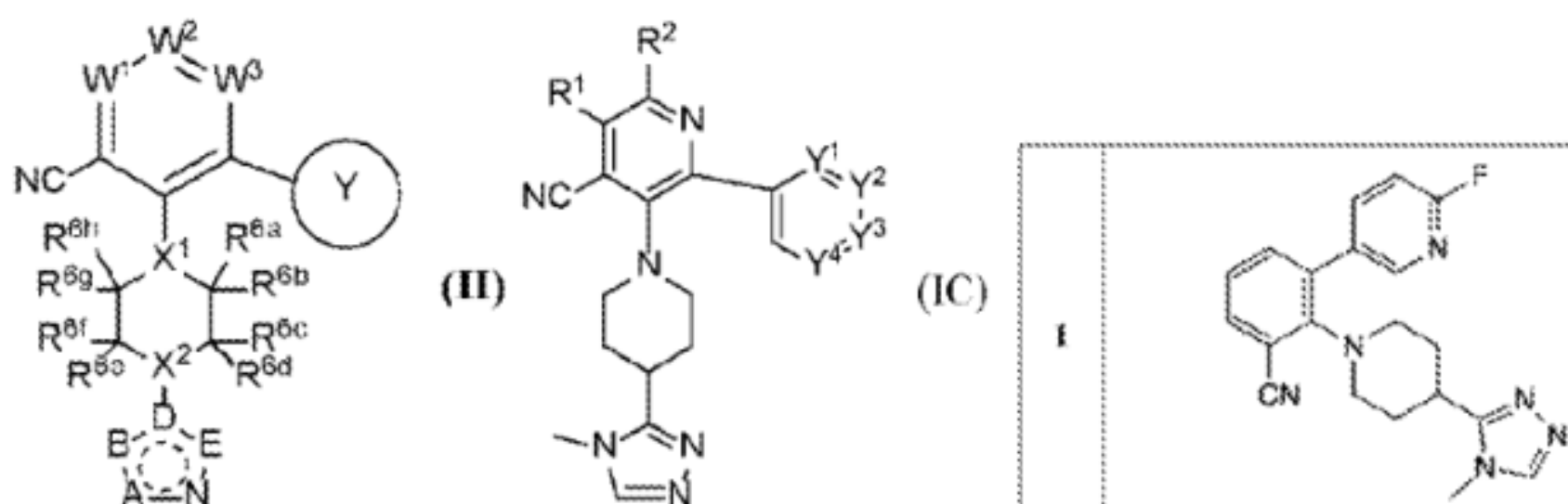
Both intermediate documents D4 and D5 have been published in-between the current priority and filing dates (04.08.2023 and 31.07.2024, respectively). Both have been filed earlier than the current validly claimed priority date.

D4 and D5 will therefore be considered to be relevant for the assessment of novelty of the current subject-matter. It may furthermore become highly relevant for the assessment of inventive step in case the current claims were amended in such a way as to no longer be entitled to their claimed priority date.

It is already noted that D4 not only discloses general formulae broadly overlapping with the current general formula but also several specific compounds of the desired activity falling within the scope of current claims 1-7 and 10-16 (see in particular D4 e.g. claims 1 and 6 as well as examples 1, 6, 8, 10, 12-19, 21-24 and 29), e.g.



It is further noted that D5 also discloses a general formula (II) overlapping with the currently claimed scope. However, the current overlapping scope may be considered to be a novel selection from the D5 disclosure. No exemplified compound of D5 falls within the currently claimed scope, essentially due to lacking the fluorine substituent on the piperidine ring (see formulae (II) and (IC) of claims 1 and 31 as well as e.g. compound 1 in claim 39 of D5):



Boehringer Ingelheim International GmbH · 55216 Ingelheim am Rhein

European Patent Office
Bob-van-Bentheim-Platz 1
80298 Munich

**Boehringer Ingelheim
International GmbH**

Global Patents

16 May 2025

International Patent Application No. PCT/EP2024/071754
Applicant: Boehringer Ingelheim International GmbH
Our Ref.: 01-3564-WO-1

Our reference: 01-3564-EP-1

Dr. Domnic MARTYRES
Phone +49 7351 54-3140
Fax +49 6132 72-4377
E-Mail patentmail@
boehringer-ingelheim.com

Pursuant to Article 31 PCT and Rules 54 and 54*bis* PCT, applicant herewith files a demand for international preliminary examination. The form PCT/IPEA/401 has been completed online.

Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germany
Phone +49 6132 77-0
Fax +49 6132 72-0
www.boehringer-ingelheim.com

Concurrently, applicant submits a response to the written opinion of the international searching authority, and files amendments under Article 34 PCT.

Specifically, “1,2-dihydropyridin-2-onyl” has been deleted from claim 2; and the pyridone ring as an alternative for group A has been deleted from claim 3 in order to overcome the inconsistency under Article 6 PCT (RE: Item VIII of the WO-ISA).

The deletions have basis in embodiments A3 and A4 on pages 11 and 12, which are single lists.

Applicant attaches an amended claim set with visible changes and a clean version thereof in accordance with Rule 66.8 (c) PCT.

Board
Dr Paola Casarosa
Dr Peter Comes
Shashank Deshpande
Dr Sebastian Guntrum
Dr Lykke Hinsch Gylvin
Max Schrecklinger

Registered Office
Ingelheim am Rhein
Commercial Register Mainz
HR B 21063

Deutsche Bank AG
BIC: DEUTDE5MXXX
IBAN:
DE72 5507 0040 0012 2580 00

Furthermore, it is requested that Application WO 2024/020517, published on 25.01.2024, filed on 20.07.2023 and with the priority date of 20.07.2023 be taken into account for the international preliminary examination.

Applicant respectfully requests consideration of the amendments presently submitted, anticipating a positive IPER under Article 34(2)(c) PCT or otherwise a second written opinion under Rule 66.2 PCT.

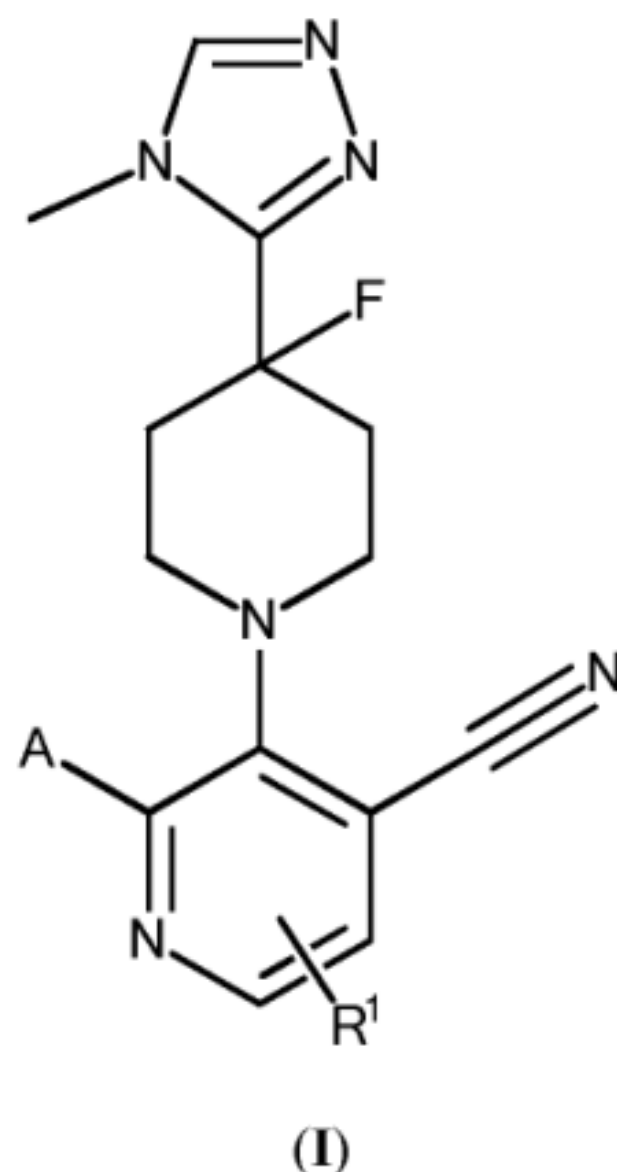
For the applicant:

– *Authentication via EPO-ID with 2FA* –

Dr. Domnic MARTYRES
European Patent Attorney
GA 31039 (BI International GmbH)

Enclosure

Amended claims as clean copy and with marked-up changes

WHAT IS CLAIMED**1. A compound of formula (I)**

5

wherein

A is **A1a** which is a 5- or 6-membered mono-heteroaryl ring containing one or two heteroatom members selected from the group consisting of nitrogen and oxygen;

10 wherein at least one of the heteroatom members is nitrogen;

or **A** is **A1b** which is a 9- or 10-membered fused bicyclic-heteroaryl ring containing one to four heteroatom members selected from the group consisting of nitrogen and oxygen,

wherein at least one of the heteroatom members is nitrogen;

and wherein **A** is independently optionally substituted with one or two **R²**;

15

R¹ is selected from the group **R1a**, consisting of H, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkyloxy, hydroxy-C₁₋₄-alkyl, F₁₋₉-fluoro-C₁₋₄-alkyl and F₁₋₈-fluoro-C₃₋₅-cycloalkyl;

R² is selected from the group **R2a**, consisting of halo, NH₂, C₁₋₆-alkyl, F₁₋₉-fluoro-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₄-alkyl-O-H₂CH₂C-O-, F₁₋₉-fluoro-C₁₋₄-alkyloxy and CH₃S(O);

20

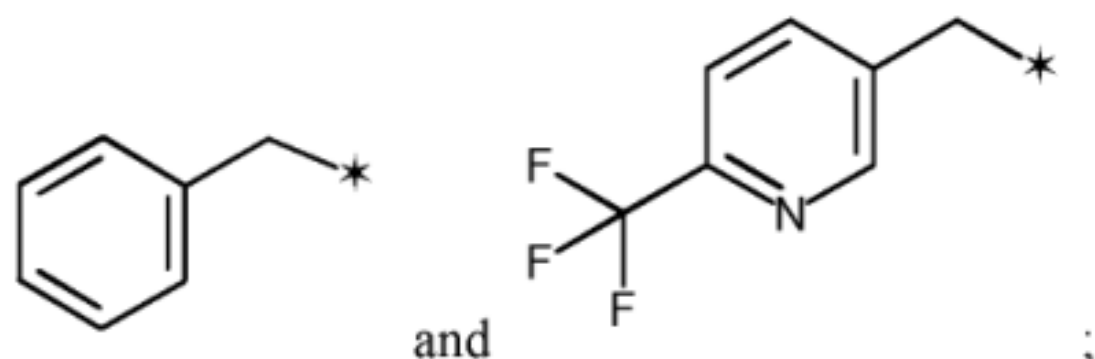
or

R² is selected from the group **R2b**, consisting of phenyl, pyridinyl, isoxazolyl, oxazolyl, pyrazolyl and thiophenyl;

wherein **R2b** is optionally substituted independently by one or two **R³**;

or

5 $\mathbf{R}^2$ is selected from the group $\mathbf{R2c}$, consisting of



R³ is **R3a**, selected from halo, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkyloxy, HO-C₁₋₄-alkyl or CN;

10 or a salt thereof, particularly a pharmaceutically acceptable salt thereof.

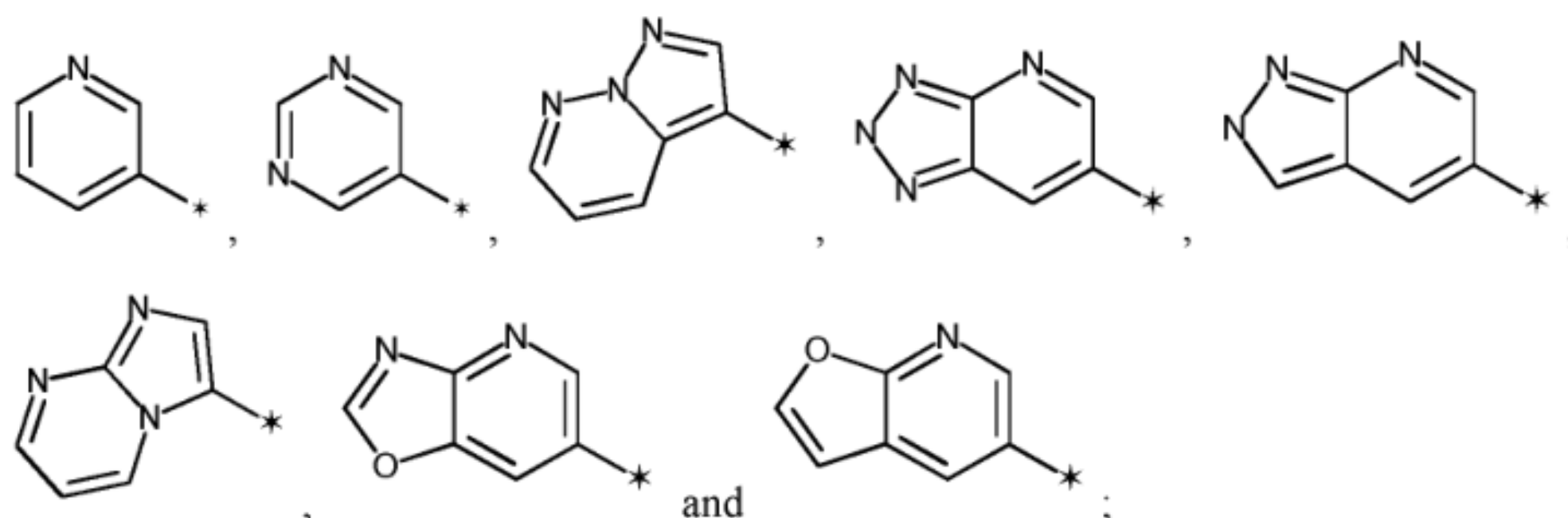
2. The compound of formula (I) according to claim 1, wherein **A** is the group **A3** consisting of pyridinyl, pyrimidinyl, pyrazolo[1,5-b]pyridazinyl, 2H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]pyridinyl, pyrazolo[3,4-b]pyridinyl, imidazo[1,2-a]pyrimidinyl, [1,3]oxazolo[4,5-b]pyridinyl and furo[2,3-b]pyridinyl;

and wherein **A** is independently optionally substituted with one or two **R²**;

or a salt thereof.

3. The compound of formula (I) according to claim 1, wherein **A** is selected from the group

20 **A4** consisting of

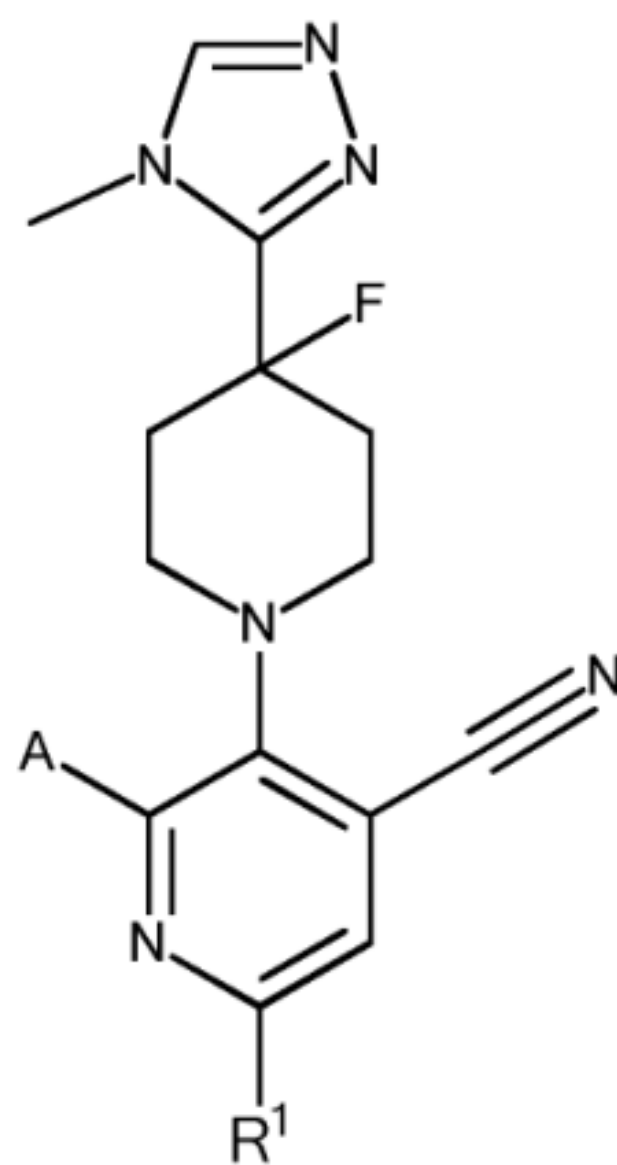


or a salt thereof.

4. The compound of formula (I) according to any of claims 1 to 3, wherein **R¹** is selected from the group **R^{1b}**, consisting of H, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkyloxy, hydroxy-C₁₋₄-alkyl, F₁₋₃-fluoro-C₁₋₄-alkyl and F₁₋₃-fluoro-C₃₋₅-cycloalkyl; or a salt thereof.

5

5. The compound of formula (I) according to any of claims 1 to 4 having formula (1-a)

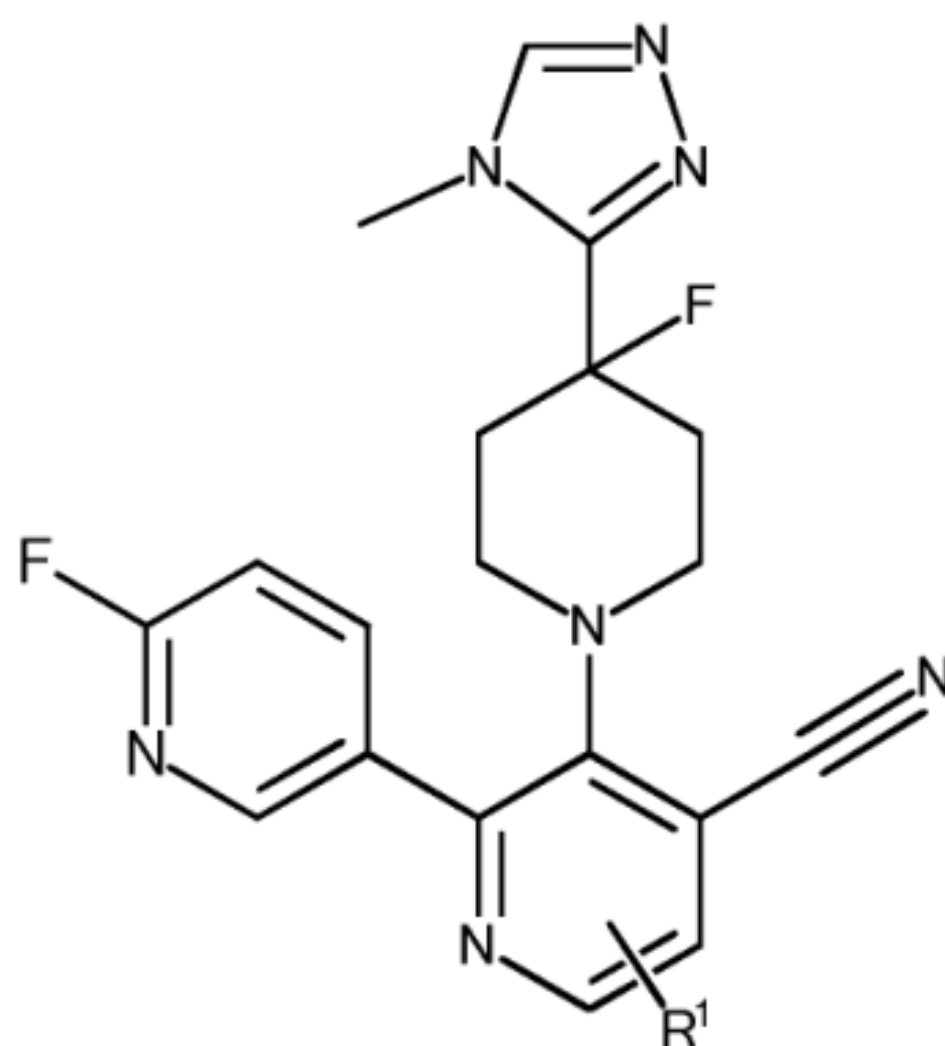


(I-a)

or a salt thereof.

10

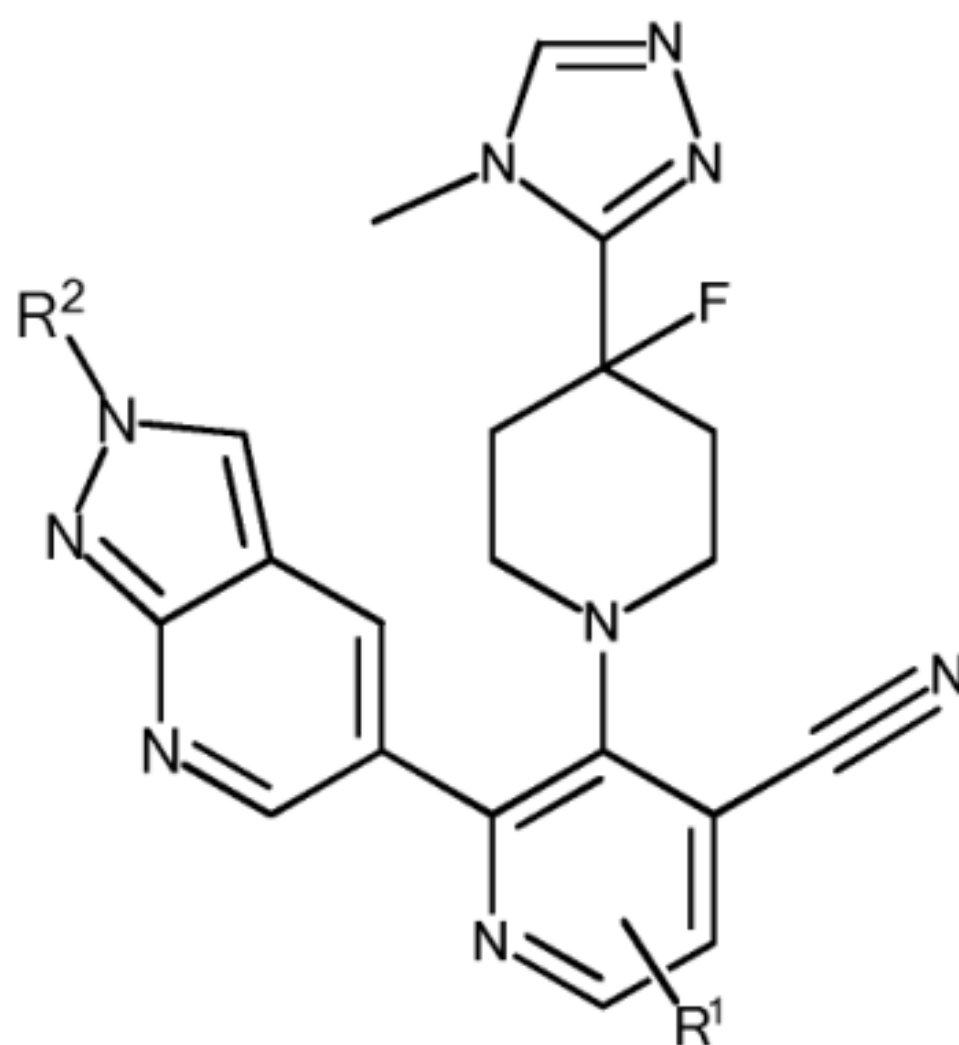
6. The compound of formula (I) according to claim 1 or claim 4 having formula (1-c)



(I-c)

or a salt thereof.

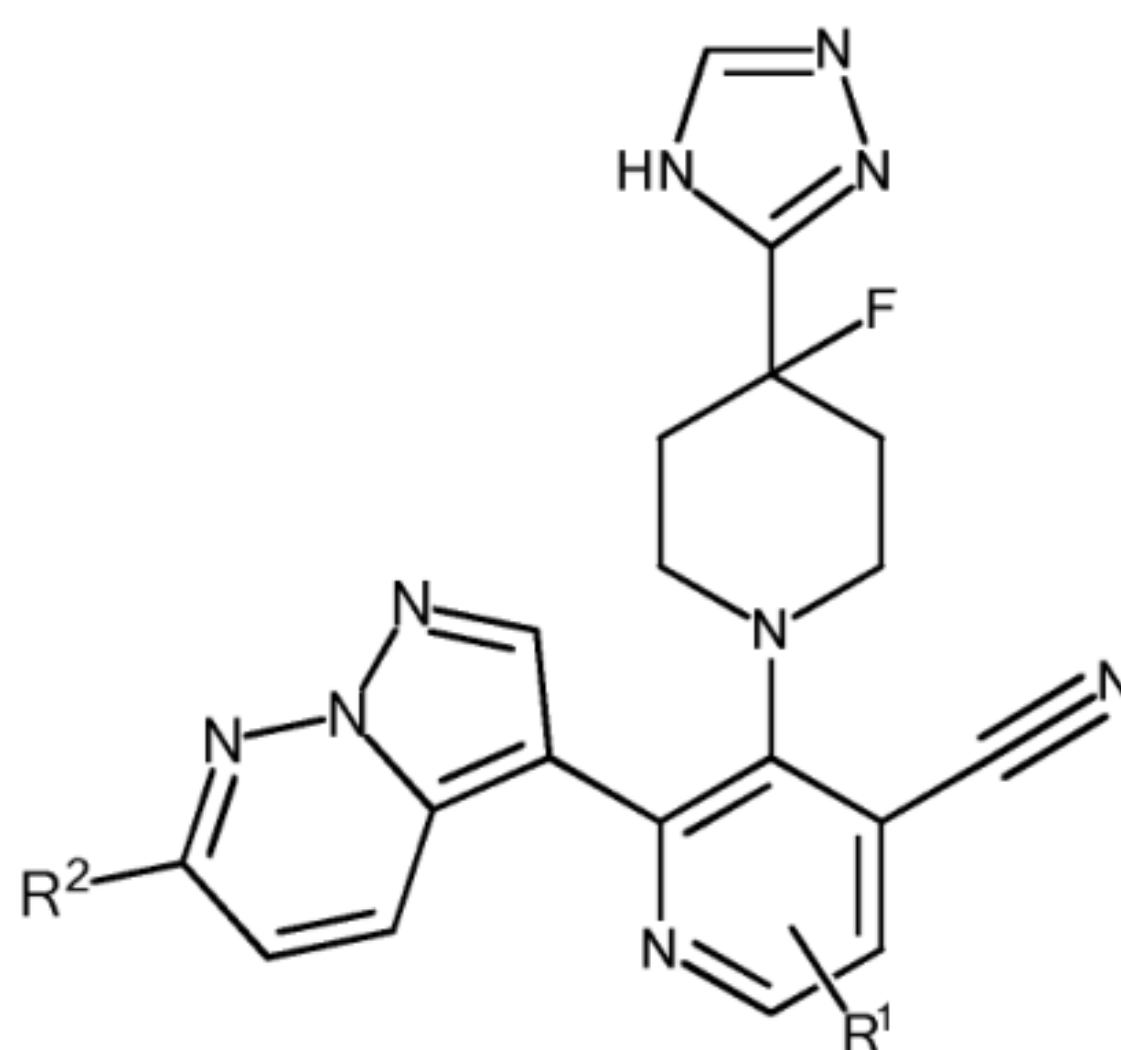
- 5 7. The compound of formula (I) according to claim 1 or claim 4 having formula (1-d)



(I-d)

or a salt thereof.

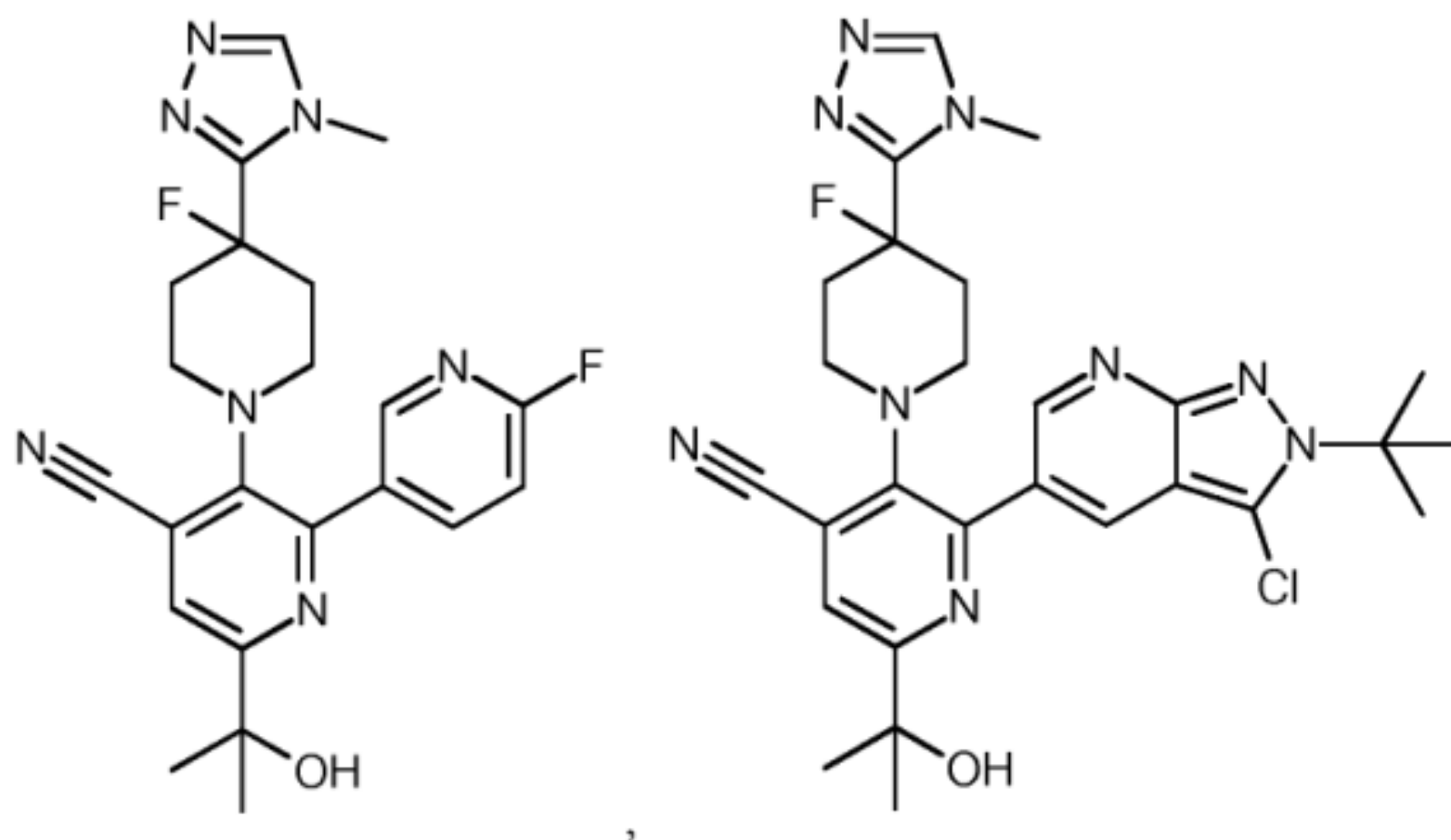
- 10 8. The compound of formula (I) according to claim 1 or claim 4 having formula (1-e)

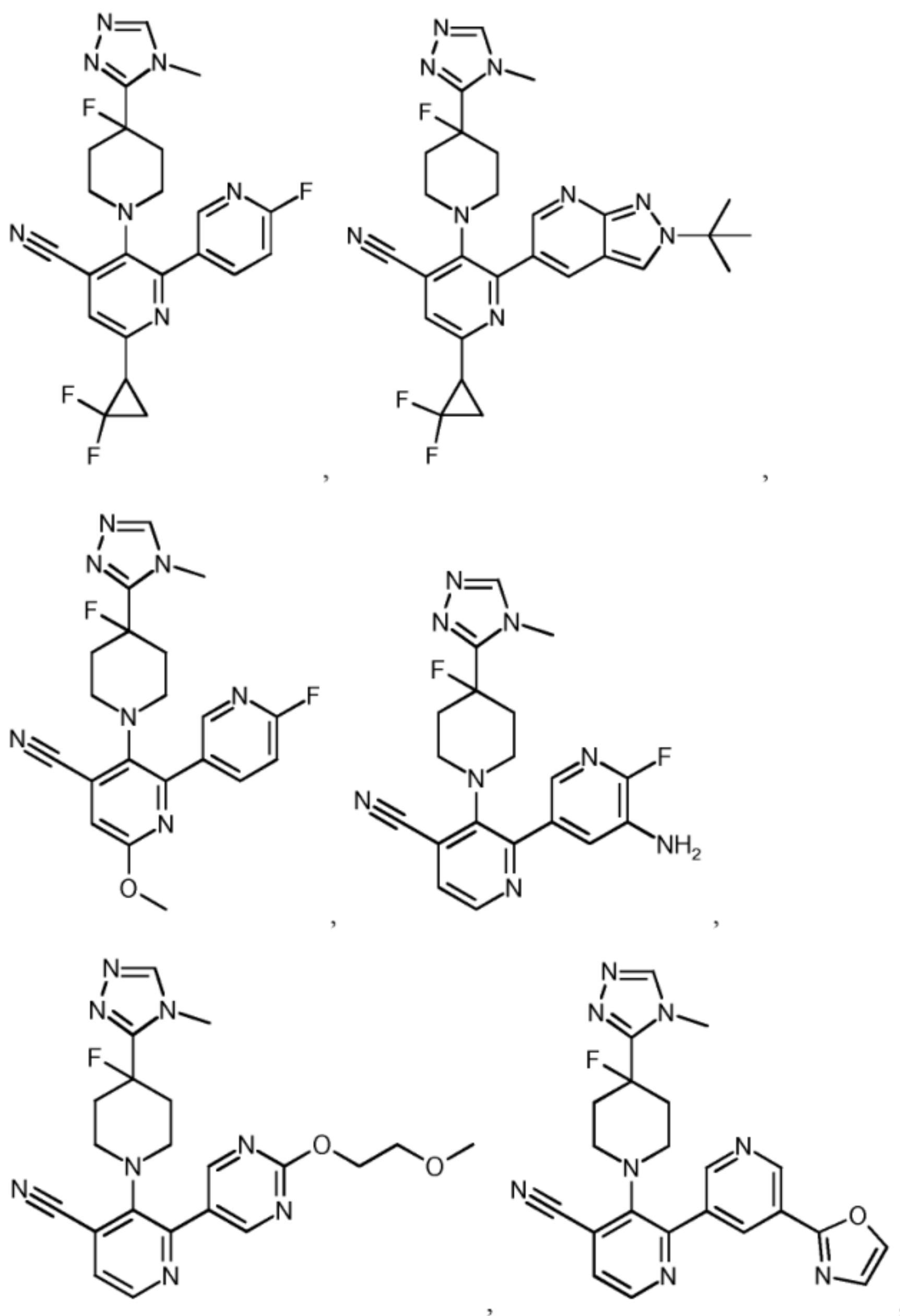


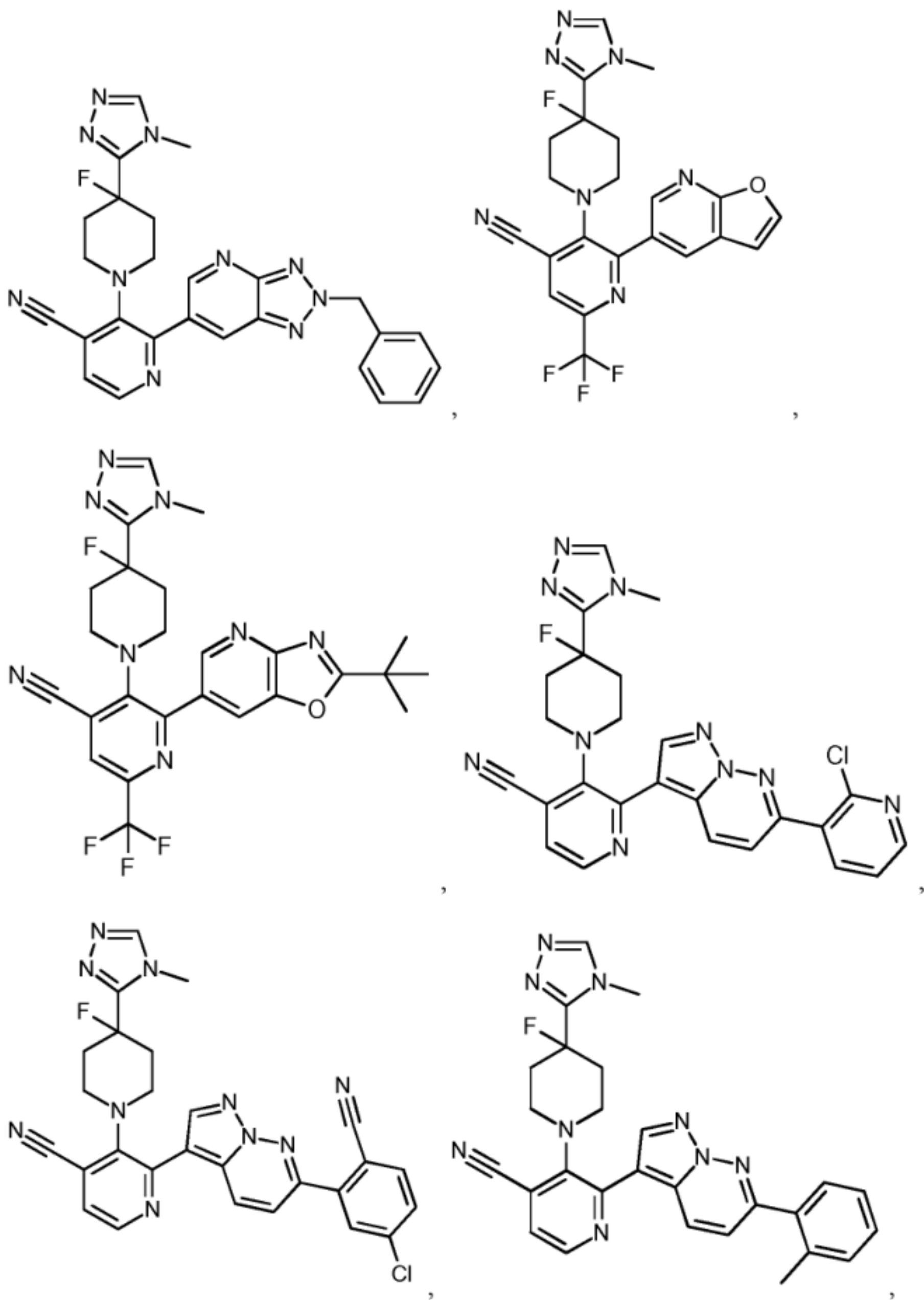
(I-e)

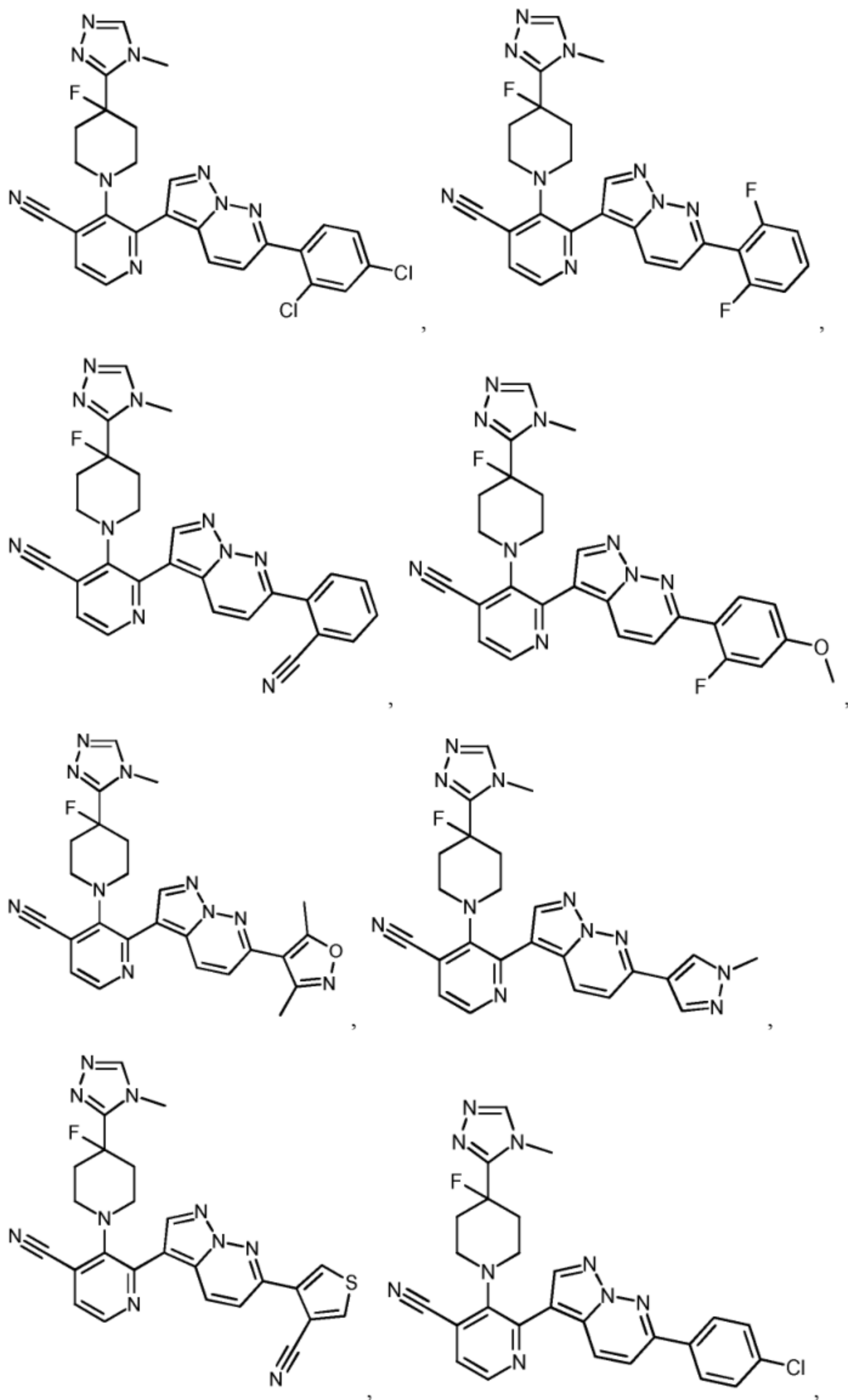
or a salt thereof.

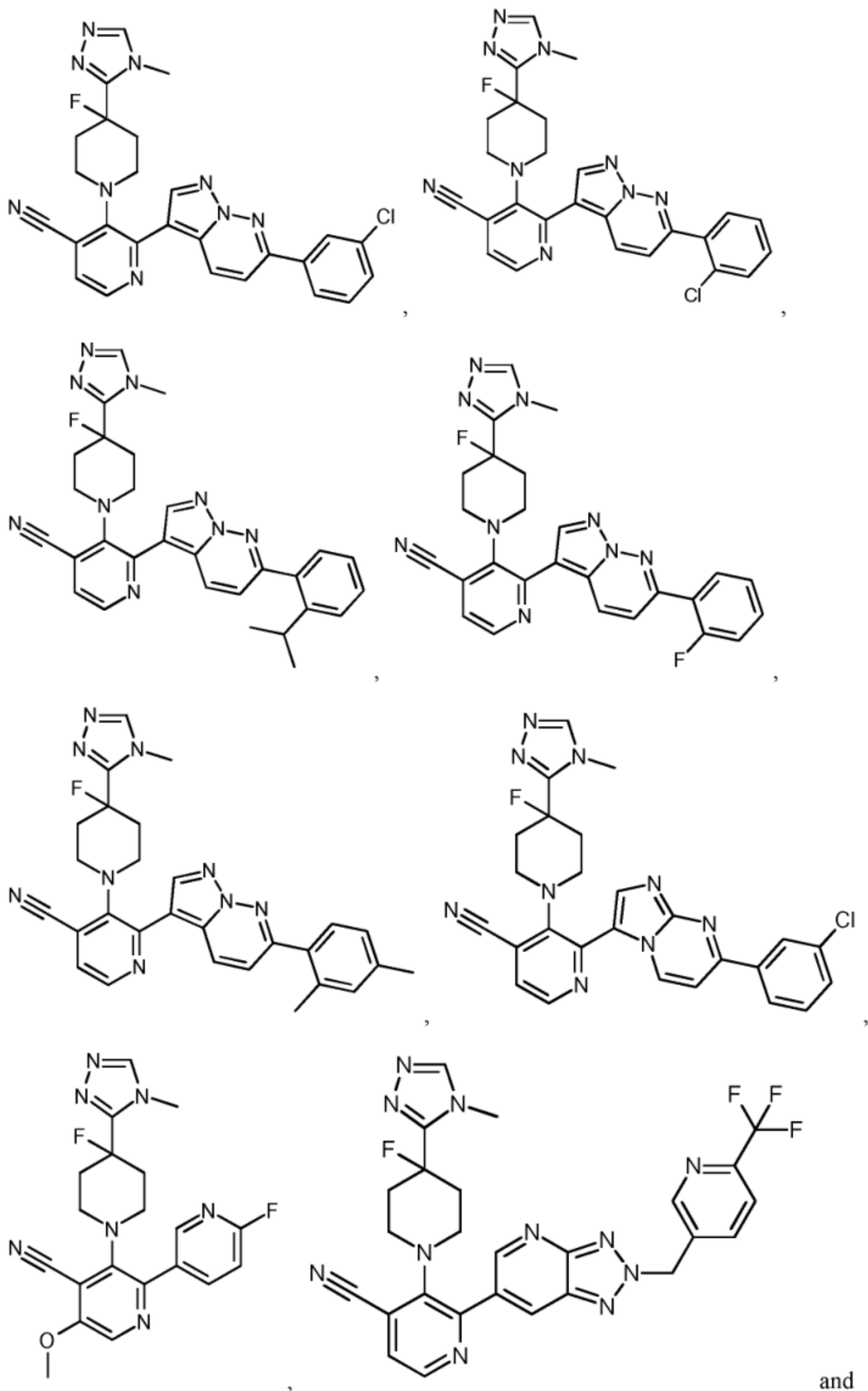
- 5 **9.** The compound of formula (I) according to claim 1, selected from the group consisting of



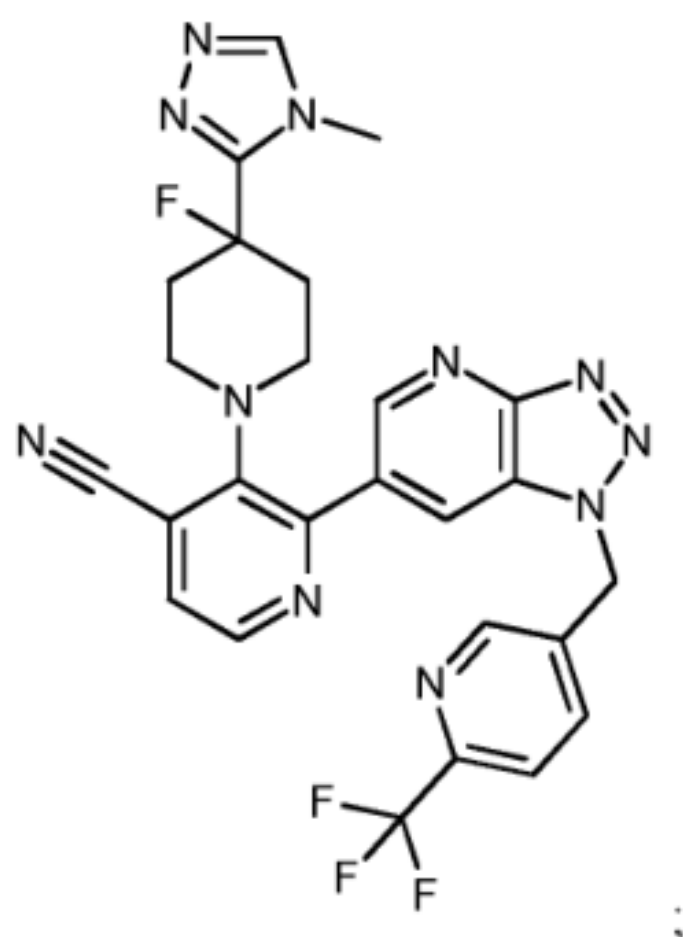








and



or a salt thereof.

5 **10.** A pharmaceutically acceptable salt of a compound according to one or more of claims 1 to 9.

10 **11.** A pharmaceutical composition comprising one or more compounds according to one or more of claims 1 to 9, or pharmaceutically acceptable salts thereof, optionally together with one or more inert carriers and/or diluents.

15 **12.** A pharmaceutical composition comprising one or more compounds according to one or more of the claims 1 to 9, or pharmaceutically acceptable salts thereof, and one or more additional therapeutic agents, optionally together with one or more inert carriers and/or diluents.

20 **13.** The pharmaceutical composition according to claim 12 wherein the one or more additional therapeutic agents are selected from the group consisting of anticancer agents and antifibrotic agents.

14. The compound according to one or more of claims 1 to 9 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for use as a medicament.

15. A method for the treatment of diseases, such as cancer or fibrotic diseases, and conditions associated with these diseases, in a patient in need thereof, the method being characterized in that one or more compounds according to one or more of claims 1 to 9 or pharmaceutically acceptable salts thereof are administered to the patient.

5

16. A compound according to one or more of claims 1 to 9 or a pharmaceutically acceptable salt thereof for use in a method for the treatment of cancer, fibrotic diseases, neurodegenerative diseases, atherosclerosis, infectious diseases, or chronic kidney diseases.

Bitte beachten Sie, dass angeführte Nichtpatentliteratur (wie z. B. wissenschaftliche oder technische Dokumente) je nach geltendem Recht dem Urheberrechtsschutz und/oder anderen Schutzarten für schriftliche Werke unterliegen könnte. Die Vervielfältigung urheberrechtlich geschützter Texte, ihre Verwendung in anderen elektronischen oder gedruckten Publikationen und ihre Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Zustimmung des Rechtsinhabers nicht gestattet.

Bitte beachten Sie, dass das EPA Dokumente der Patentliteratur, die in Recherchen- und Prüfungsverfahren nach dem EPÜ und dem PCT angeführt sind, nicht mehr als Papierkopie per Post versendet. Anmelder, die nicht die Mailbox nutzen, können die betreffenden Dokumente über Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com/>) einsehen.

Veillez noter que les ouvrages de la littérature non-brevets qui sont cités, par exemple les documents scientifiques ou techniques, etc., peuvent être protégés par des droits d'auteur et/ou toute autre protection des écrits prévue par les législations applicables. Les textes ainsi protégés ne peuvent être reproduits ni utilisés dans d'autres publications électroniques ou imprimées, ni rediffusés sans l'autorisation expresse du titulaire du droit d'auteur.

Veillez noter que l'OEB n'envoie plus par voie postale de copies papier de la littérature brevet citée dans les procédures de recherche et d'examen au titre de la CBE ou du PCT. Les demandeurs qui n'utilisent pas la Mailbox peuvent accéder à ces documents dans Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com/>).

Please be aware that cited works of non-patent literature such as scientific or technical documents or the like may be subject to copyright protection and/or any other protection of written works as appropriate based on applicable laws. Copyrighted texts may not be copied or used in other electronic or printed publications or re-distributed without the express permission of the copyright holder.

Please note that the EPO no longer sends paper copies by post of patent literature cited in search and examination proceedings under the EPC and PCT. Applicants not using the Mailbox can access such documents via Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com/>).

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la AUTORIDAD INTERNACIONAL DE EXAMEN PRELIMINAR

Para:

Martyres, Domnic
Boehringer Ingelheim International GmbH
Global Patents
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
ALEMANIA

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(Regla 71.1 del PCT)

Fecha de envío
(día/mes/año)

25.06 2025

Referencia del expediente del solicitante o agente
01-3564-WO-1

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud Internacional No.
PCT/EP2024/071754

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año)
31.07.2024

Fecha de prioridad
(día/mes/año)
04.08.2023

Solicitante

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

1. Se notifica al solicitante que esta Administración encargada del examen preliminar internacional transmite por la presente el informe preliminar internacional sobre la patentabilidad y sus anexos, si los hubiera, establecidos sobre la solicitud internacional.
2. Una copia del informe y sus anexos, si los hubiera, se transmite a la Oficina Internacional para su comunicación a todas las Oficinas elegidas.
3. Cuando cualquiera de las Oficinas elegidas lo requiera, la Oficina Internacional preparará una traducción al inglés del informe (pero no de los anexos) y transmitirá dicha traducción a dichas Oficinas.
4. **RECORDATORIO**

El solicitante debe entrar en la fase nacional ante cada Oficina elegida realizando determinados actos (presentación de traducciones y pago de las tasas nacionales) en un plazo de 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o más tarde en algunas Oficinas) (artículo 39.1) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional con el formulario PCT/IB/301).

Cuando deba presentarse una traducción de la solicitud internacional a una Oficina elegida, dicha traducción deberá contener una traducción de los anexos del informe preliminar internacional sobre la patentabilidad. Es responsabilidad del solicitante preparar y proporcionar dicha traducción directamente a cada Oficina elegida en cuestión.

Para más detalles sobre los plazos y requisitos aplicables de las Oficinas elegidas, véase el Volumen II de la Guía del Solicitante del PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre el Artículo 33(5), que establece que los criterios de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial descritos en el Artículo 33(2) a (4) sólo sirven a los fines del examen preliminar internacional y que "cualquier Estado contratante podrá aplicar criterios adicionales o diferentes para decidir si, en ese Estado, la invención reivindicada es patentable o no" (véase también el Artículo 27(5)). Estos criterios adicionales pueden referirse, por ejemplo, a las exenciones de patentabilidad, a los requisitos de divulgación habilitante, a la claridad y al apoyo de las reivindicaciones.

Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen preliminar internacional:

[SELLO] OFICINA EUROPEA DE PATENTES
D-80298 Múnich
Tel. +49 89 2399 - 0

Funcionario Autorizado

Gilis, Paule

Tel. +49 89 2399-5134

SELLO
OFICINA
EUROPEA
DE
PATENTE
S

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT
REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE LA PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de cooperación en materia de patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia al expediente del solicitante o del agente 01-3564-WO-1	PARA ACCIÓN ADICIONAL ver Forma PCT/IPEA/416																									
No. de solicitud internacional PCT/EP2024/071754	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 31.07.2024	(Fecha de Prioridad) (día/mes/año) 04.08.2023																								
Clasificación de Patente Internacional (CIP) o Clasificación nacional y CIP INV. A61P25/28																										
Solicitante BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH																										
1. Este informe es el informe de examen preliminar internacional, elaborado por esta Administración de Examen Preliminar Internacional de conformidad con el Artículo 35 y transmitido al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este reporte consiste de <u>10</u> hojas, incluyendo esta portada. 3. Este reporte también está acompañado por ANEXOS, que comprenden: a. ☒ un total de <u>13</u> hojas, como sigue: ☒ las hojas a la descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido enmendados y/o las hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad a no ser que esas hojas fueran sustituidas o canceladas y cualesquiera cartas adjuntas (ver Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ las hojas que contienen rectificaciones, donde fue realizada la decisión por esta Autoridad para no tomarlas en cuenta debido a que éstas no fueron autorizadas por o notificadas a esta Autoridad al tiempo cuando esta Autoridad comenzó a redactar este reporte, y cualesquiera cartas adjuntas (Reglas 66.4bis, 70.2(e), 70.16 y 91.2). ☐ las hojas que sustituyan y cualesquiera cartas adjuntas, donde esta Autoridad considera que las hojas de sustitución contienen una enmienda que va más allá de la descripción en la solicitud internacional como fue presentada, o las hojas sustitutas no fueron acompañadas por una carta que indique la base para las enmiendas en la solicitud, como se presentó como es indicado en el inciso 4 de la Casilla No. 1 y en la Casilla Suplementaria (ver Regla 70.16(b)). b. ☐ un archivo electrónico separado que contiene un listado de secuencias (<i>enviado únicamente a la Oficina Internacional</i>)																										
4. Este reporte contiene las indicaciones que están relacionadas con los siguientes incisos: <table style="width: 100%; border: none;"><tr><td style="width: 10%;">☒</td><td style="width: 20%;">Casilla No I</td><td>Base del reporte</td></tr><tr><td>☒</td><td>Casilla No II</td><td>Prioridad</td></tr><tr><td>☐</td><td>Casilla No III</td><td>Ningún establecimiento del reporte con respecto a la novedad, actividad inventiva, o aplicación industrial</td></tr><tr><td>☐</td><td>Casilla No IV</td><td>Carencia de unidad de invención</td></tr><tr><td>☒</td><td>Casilla No V</td><td>Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, actividad inventiva o aplicación industrial; las citas y explicaciones que soportan tal declaración</td></tr><tr><td>☒</td><td>Casilla No VI</td><td>Ciertos documentos citados</td></tr><tr><td>☐</td><td>Casilla No VII</td><td>Ciertos defectos en la solicitud internacional</td></tr><tr><td>☐</td><td>Casilla No VIII</td><td>Ciertas observaciones en la solicitud internacional.</td></tr></table>			☒	Casilla No I	Base del reporte	☒	Casilla No II	Prioridad	☐	Casilla No III	Ningún establecimiento del reporte con respecto a la novedad, actividad inventiva, o aplicación industrial	☐	Casilla No IV	Carencia de unidad de invención	☒	Casilla No V	Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, actividad inventiva o aplicación industrial; las citas y explicaciones que soportan tal declaración	☒	Casilla No VI	Ciertos documentos citados	☐	Casilla No VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional	☐	Casilla No VIII	Ciertas observaciones en la solicitud internacional.
☒	Casilla No I	Base del reporte																								
☒	Casilla No II	Prioridad																								
☐	Casilla No III	Ningún establecimiento del reporte con respecto a la novedad, actividad inventiva, o aplicación industrial																								
☐	Casilla No IV	Carencia de unidad de invención																								
☒	Casilla No V	Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, actividad inventiva o aplicación industrial; las citas y explicaciones que soportan tal declaración																								
☒	Casilla No VI	Ciertos documentos citados																								
☐	Casilla No VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional																								
☐	Casilla No VIII	Ciertas observaciones en la solicitud internacional.																								
Fecha de presentación de la solicitud 16.05.2025	Fecha en la que se completa este reporte 25.06.2025																									
Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: [SELLO] OFICINA EUROPEA DE PATENTES D-80298 Múnich Tel. +49 89 2399 - 0	Funcionario autorizado Hanisch, Inken Teléfono +49 89 2399 7880																									



Forma PCT/IPEA/409 (portada) (Julio 2022)

Casilla No. I. Base del reporte

1. Con respecto al **idioma**, este reporte está basado en
- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó.
- ☐ una traducción de la solicitud internacional en , el cual es el idioma de una traducción proporcionada para los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b))
- ☐ publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 12.4)
- ☐ examen preliminar internacional (conforme a las Reglas 55.2(a) y/o 55.3(a) y (b))
2. Con respecto a los **elementos*** de la solicitud internacional, este reporte está basado en (*hojas de reemplazo que han sido proporcionadas a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14, son denominadas en este reporte como "originalmente presentadas" y no son anexadas a este reporte*):

Descripción, Páginas

1-108 como se presentaron originalmente

Listados de secuencias, SEQ ID NO

1-3 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, números

1-16 presentadas el 16-05-2025

☒ un listado de secuencias - consulte la casilla complementaria relacionada con el listado de secuencias.

3. ☐ Las enmiendas han dado como resultado la cancelación de:
- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, láminas/figs.
- ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
4. ☐ El presente informe se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones anexas a este informe y enumeradas a continuación no se hubieran realizado, ya sea porque se considera que van más allá de la divulgación tal como se presentó, o porque no fueron acompañadas por una carta que indicara la base de las modificaciones en la solicitud tal como se presentó, como se indica en la Casilla Suplementaria (Reglas 70.2(c) y (c-bis)):
- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, láminas/figs.
- ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
5. ☐ Esta opinión ha sido establecida
- ☐ teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizada o notificada a esta Autoridad conforme a la Regla 91 (Reglas 66.1 (d-bis) y 70.2 (e)).
- ☐ sin tener en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizada o notificada a esta Autoridad conforme a la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2(e)).

6. ☒ Con respecto a las búsquedas complementarias (Reglas 66.1 *ter* y 70.2(f)):
- ☒ Esta Autoridad realizó una búsqueda complementaria el 05.06.2025 (todos los documentos descubiertos se enumeran en la Casilla complementaria relativa a la búsqueda complementaria).
- ☐ Durante la búsqueda complementaria se han descubierto otros documentos relevantes adicionales.
- ☐ Esta Autoridad no ha llevado a cabo ninguna búsqueda complementaria porque no tendría ninguna utilidad.

7. ☐ Reportes de búsqueda internacional suplementarios de la(s) autoridad(es) _____ han sido recibidos y tomados en cuenta en la redacción de este reporte (Reglas 45bis.8(b) y (c)).

** Si el artículo 4 se aplica, todas o algunas de estas hojas se pueden marcar como "sustituida".*

Casilla No. II Prioridad

1. ☐ Este informe se ha establecido como si no se hubiera reivindicado la prioridad debido a que no se presentó dentro del plazo prescrito lo siguiente:
- ☐ copia de la solicitud anterior cuya prioridad se reivindica (Regla 66.7(a)).
- ☐ traducción de la solicitud anterior cuya prioridad se reivindica (Regla 66.7(b)).
2. ☐ Este informe se ha establecido como si no se hubiera reivindicado la prioridad debido a que la reivindicación de prioridad se declaró inválida (Regla 64.1). Por lo tanto, a los efectos de este informe, la fecha de presentación internacional indicada anteriormente se considera la fecha pertinente.
3. Observaciones adicionales, si es necesario:

Véase la hoja aparte

Casilla No. V Declaración motivada conforme al artículo 35(2), en relación con la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones que soportan dicha afirmación

1. DECLARACIÓN

NOVEDAD (N)	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No:	Reivindicaciones	
ACTIVIDAD INVENTIVA (IS)	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No:	Reivindicaciones	
APLICACIÓN INDUSTRIAL (IA)	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No:	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7):

véase hoja aparte

Casilla No. VI Algunos documentos citados

1. Determinados documentos publicados (Regla 70.10)

y/o

2. Divulgaciones no escritas (Regla 70.9)

ver hoja aparte

Casilla suplementaria relativa al listado de secuencias

Continuación de la Casilla I, punto 2:

1. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, la presente opinión se ha establecido sobre la base de un listado de secuencias:

a. ☒ Que forma parte de la solicitud internacional tal como se presentó.

b. ☐ Proporcionada con posterioridad a la fecha de presentación internacional a efectos de búsqueda y examen internacionales.

☐ Acompañado de una declaración que indique que el listado de secuencias no va más allá de la divulgación contenida en la solicitud internacional tal como se presentó.

c. ☐ Presentado a esta Administración como enmienda* en virtud del Artículo 34 del PCT el .

2. ☐ Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, este informe se elaboró en la medida en que se pudiera formar una opinión significativa, como se menciona en el Artículo 33(1), sin un listado de secuencias conforme a la Norma ST.26 de la OMPI.

3. Comentarios adicionales:

** Si se aplica el punto 4 de la Casilla No. I, el listado de secuencias, el cual forma parte de la base del informe, puede marcarse como "reemplazada".*

Re Artículo II.

Se considera que las reivindicaciones actuales tienen derecho a su fecha de prioridad reclamada del 04.08.2023.

Re Artículo V.

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1 WO 2018/178384 A1 (PROBIODRUG AG [DE]) 4 de octubre de 2018 (2018-10-04)

D2 WO 2022/086920 A1 (BLACKSMITH MEDICINES INC [EE. UU.]) 28 de abril de 2022 (28/04/2022)

D3 JIMENEZ-SANCHEZ MARIA ET AL: "SiRNA screen identifies QPCT as a druggable target for Huntington's disease", NATURE CHEMICAL BIOLOGY, vol. 11, no. 5, 6 de abril de 2015 (06/04/2015), páginas 347-354, XP093127364, Nueva York ISSN: 1552-4450, DOI: 10.1038/nchembio.1790. Recuperado de Internet: URL: <http://www.nature.com/articles/nchembio.1790>

La reivindicación 15 se refiere a materia que esta Autoridad considera cubierta por las disposiciones de la Regla 39.1 (iv) / 67.1 (iv) del PCT.

La patentabilidad puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como patentables las reivindicaciones relativas al uso de un compuesto en un tratamiento médico, pero puede permitir reivindicaciones sobre un producto, en particular sustancias o composiciones para su uso en un primer tratamiento médico o en tratamientos posteriores.

Novedad

Los compuestos reivindicados en la reivindicación 1 actual son nuevos en el sentido del artículo 33(2) del PCT en relación con D1-D3:

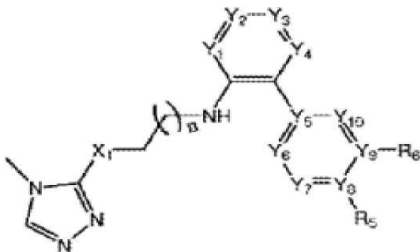
Se diferencian esencialmente de los compuestos de D1 debido al sustituyente fluoro actual en la posición 4 del anillo de piperidina, de los compuestos de D2 esencialmente debido a la sustitución del anillo de triazol actual y de los compuestos de D3 esencialmente debido a la orientación del anillo de piridina y su sustitución CN.

Todas las demás reivindicaciones son novedosas con respecto a D1-D3, al menos por consecuencia.

Actividad inventiva

D1-D3 se relacionan con compuestos inhibidores de QPCT para uso en el tratamiento, por ejemplo, del cáncer, trastornos neurodegenerativos o trastornos fibróticos (véase D1 pág. 1 y reivindicaciones 32-37; D2 reivindicaciones 36-45, tabla A; D3 véase la figura 3).

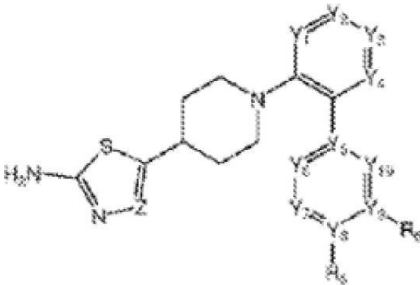
D1 divulga compuestos de la fórmula general (I) muy amplios A-B-D-E, y, por ejemplo, los compuestos específicos 324, 1048 o 1095:



(IIIa)

Comp	X ₁	n	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇	Y ₈	Y ₉	Y ₁₀	R ₅	R ₆
324	CH ₂	1	CH	CH	CH	N	C	CH	CH	CH	CH	CH	H	H

(p.82f)



(XIIa)

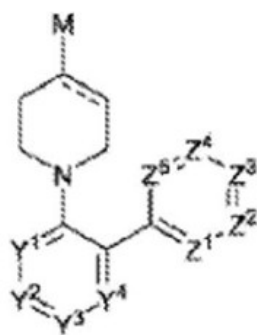
Comp	Z	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅	Y ₆	Y ₇	Y ₈	Y ₉	Y ₁₀	R ₅	R ₆
1048	CH	CH	N	CH	CH	C	N	CH	CH	CH	CH	H	H
1095	N	N	CH	CH	CH	C	CH	N	CH	CH	CH	F	H

(p.123f)

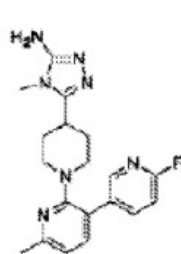
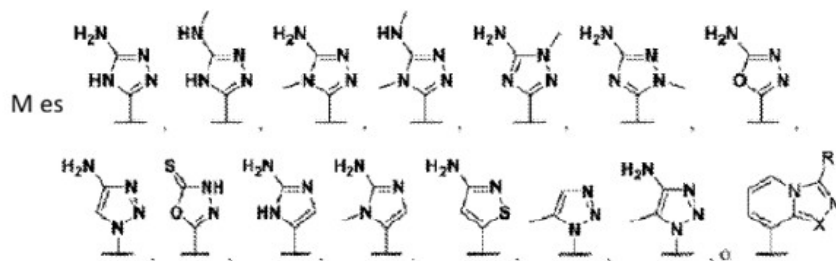
Los compuestos actuales difieren esencialmente de los compuestos D1 más cercanos debido al menos a las siguientes tres diferencias:

Al comprender tanto sus anillos de piperidilo como de triazol, así como debido a que su anillo de piperidilo está sustituido por flúor y su anillo de piridilo está sustituido por CN.

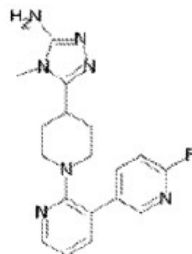
D2 divulga compuestos de Fórmula (A) y, por ejemplo, los compuestos 4 o 6:



Fórmula (A)



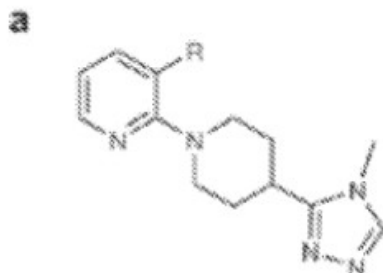
Compuesto 4



Compuesto 6

Los compuestos actuales difieren esencialmente de la fórmula (A) al menos debido al grupo M en (A) y de dichos compuestos D2 más cercanos debido a al menos cuatro diferencias: ninguna sustitución de amino en su anillo de triazol; la sustitución de flúor en su anillo de piperidilo y la orientación de piridilo actual y la sustitución de CN.

D3 se relaciona con los siguientes tres compuestos inhibidores de QPCT:



(SEN177) R = 4-fluoro-3-piridilo

(SEN180) R = 3-piridilo

(SEN817) R = piperonilo

Los compuestos actuales se diferencian de nuevo de estos al menos en tres diferencias: su sustitución de flúor en el anillo de piperidilo, así como la orientación y sustitución del anillo de piridilo, ya que los compuestos actuales tienen el grupo R en la posición 2, el anillo de piperidilo en la posición 3 y un grupo ciano en la posición 4.

No se ha demostrado que ningún efecto mejorado inesperado se deba específicamente a alguna de estas diferencias, en particular debido a la sustitución actual de flúor o la sustitución actual de CN (teniendo en cuenta que las tablas actuales 2, 4 y 7 se relacionan con los datos de actividad de los compuestos actualmente reivindicados, mientras que las tablas actuales 3, 5 y 8 se relacionan con los datos de actividad i.a. de compuestos de D1-D3; observando además que dichas diferencias múltiples están presentes no sólo en la respectiva diferencia estructural esencial; y observando finalmente que se ha demostrado que al menos el compuesto 6 de D2 es al menos tan potente como los compuestos actuales).

Como consecuencia, se considera que los compuestos actuales resuelven el problema de proporcionar más inhibidores de QPCT para el tratamiento de i.a. cáncer, trastornos neurodegenerativos o trastornos fibróticos.

El experto en la materia que busca una solución al problema planteado no tenía ni una pista de D1-D3 solo en cuanto a los compuestos actuales, ni una combinación de D1-D3 apuntaba hacia la modificación de los compuestos de la técnica anterior de tal manera que se llegara automáticamente a la solución actual con la piperidina sustituida con flúor y la sustitución actual del anillo de piridina.

Como consecuencia, con base en los datos de actividad actuales, en particular la tabla 2, se observa que los compuestos actuales resuelven el problema dado de una manera no obvia.

Por lo tanto, se considera que suponen una actividad inventiva en el sentido del artículo 33(3) del PCT re D1-D3.

Re Artículo VI.

Ciertos documentos publicados

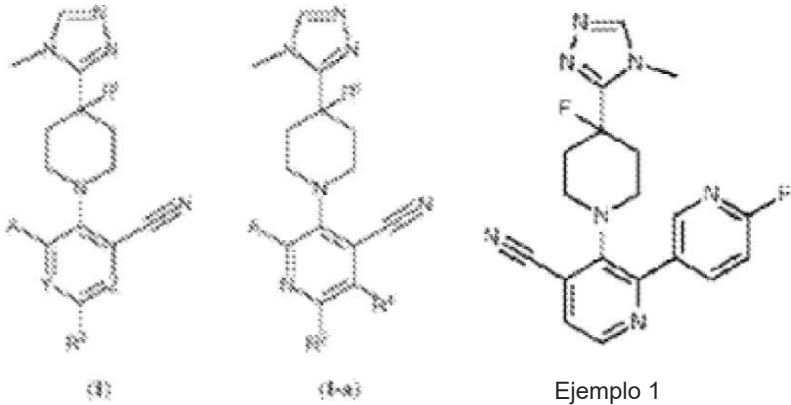
Solicitud No.	Fecha de publicación	Fecha de presentación	Fecha de prioridad
WO 2024028245 A1 (D4)	08.02.2024	31.07.2023	03.08.2022
WO 2024020517 A1 (D5)	25.01.2024	20.07.2023	22.07.2022

Se cita D5 según lo solicitado por el solicitante en su carta de conformidad con el artículo 31 del PCT de fecha 16.05.2025.

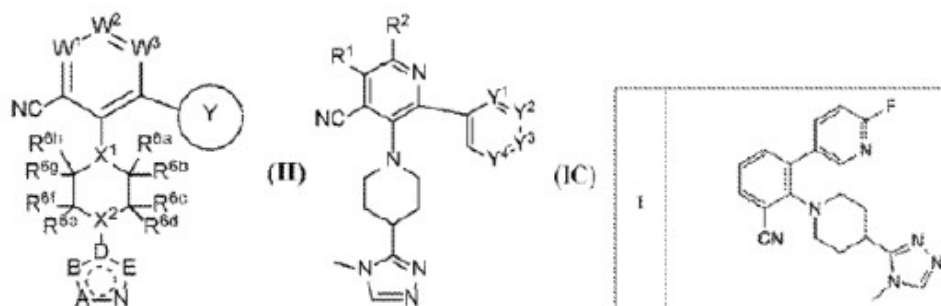
Los documentos intermedios D4 y D5 se publicaron entre las fechas de prioridad y presentación actuales (04.08.2023 y 31.07.2024, respectivamente). Ambos se presentaron antes de la fecha de prioridad válidamente reivindicada.

D4 y D5 se considerarán relevantes para la evaluación de la novedad de la materia en cuestión. Además, podrían ser muy relevantes para la evaluación de la actividad inventiva en caso de que las reivindicaciones actuales se enmendaran de tal manera que ya no tuvieran derecho a la fecha de prioridad reivindicada.

Ya se ha observado que D4 no solo divulga fórmulas generales que se superponen ampliamente con la fórmula general actual, sino también varios compuestos específicos de la actividad deseada que caen dentro del alcance de las reivindicaciones actuales 1-7 y 10-16 (véase en particular D4, por ejemplo, las reivindicaciones 1 y 6, así como los ejemplos 1, 6, 8, 10, 12-19, 21-24 y 29), por ejemplo.



Cabe señalar además que D5 también divulga una fórmula general (II) que se traslapa con el alcance reivindicado. Sin embargo, este alcance traslapado puede ser considerado una selección novedosa de la divulgación de D5. Ningún compuesto ejemplificado de D5 se encuentra dentro del alcance reivindicado, debido principalmente a la ausencia del sustituyente flúor en el anillo de piperidina (véanse las fórmulas (II) y (IC) de las reivindicaciones 1 y 31, así como, por ejemplo, el compuesto 1 de la reivindicación 39 de D5):



Boehringer Ingelheim International GmbH · 55216 Ingelheim am Rhein

Oficina Europea de Patentes
Bob-van-Bentham-Platz 1
80298 Múnich

Boehringer Ingelheim
International GmbH

Global Patents

16 de Mayo de 2025

Solicitud de patente internacional No. PCT/EP2024/071754
Solicitante: Boehringer Ingelheim International GmbH
Nuestra referencia: 01-3564-WO-1

Nuestra referencia: 01-3564-EP-1

Dr. Domnic MARTYRES
Tel +49 7351 54-3140
Fax +49 6132 72-4377
E-Mail patentmail@
boehringer-ingelheim.com

De conformidad con el Artículo 31 del PCT y las Reglas 54 y 54BIS del PCT, el solicitante presenta una solicitud de examen preliminar internacional. El formulario PCT/IPEA/401 se ha completado en línea.

Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Alemania
Tel +49 6132 77-0
Fax +49 6132 72-0
www.boehringer-ingelheim.com

Al mismo tiempo, el solicitante presenta una respuesta a la opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional y presenta enmiendas de conformidad con el Artículo 34 del PCT.

En concreto, se ha eliminado "1,2-dihidropirdin-2-onil" de la reivindicación 2; y se ha eliminado el anillo de piridona como alternativa para el grupo A de la reivindicación 3 con el fin de superar la inconsistencia en virtud del Artículo 6 del PCT (RE: Punto VIII del WO-ISA).

Las cancelaciones tienen base en las realizaciones A3 y A4 de las páginas 11 y 12, que son listas únicas.

El solicitante adjunta un conjunto de reivindicaciones enmendado con cambios visibles y una versión limpia del mismo de conformidad con la

Regla 66 8 (c) del PCT.

Junta

Dr Paula Casarosa

Dr Peter Comes

Shashank Deshpande

Dr Sebastian Giintrum

Dr Lykke Hinsch GyMn

Max Schrecklinger

Registered Office

Ingelheim am Rhein
Commercial Register Mainz

HR B 21063
Commercial Register Mainz

Deutsche Bank AG
HR B21063

IBAN:

DE 25507 0040 0012 2560 00

BIC: DEUTDE5MXXX

IBAN:

OE72 5507 0040 0012 2560 00

Además, se solicita que la solicitud WO 2024/020517, publicada el 25.01.2024, presentada el 20.07.2023 y con fecha de prioridad del 20.07.2023, se tenga en cuenta para el examen preliminar internacional.

5

El solicitante solicita respetuosamente que se consideren las enmiendas presentadas, anticipando una opinión positiva IPER según el Artículo 34(2) (c) del PCT o, de lo contrario, una segunda opinión escrita según la Regla 66.2 del PCT.

10

Para el solicitante:

- Autenticación mediante EPO-ID con 2FA —

Dr. Domnic MARTYRES
Agente Europeo de Patentes
GA 31039 (BI International GmbH)

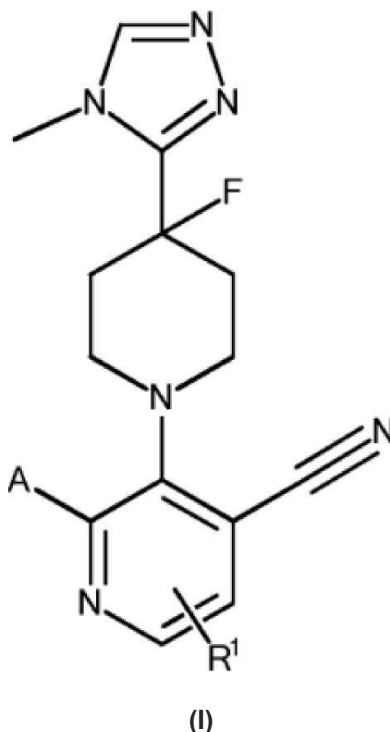
15

Adjunto

Reivindicaciones enmendadas como copia limpia y con cambios marcados

LO QUE SE RECLAMA

1. Un compuesto de fórmula (I)



en donde

A es **A1a**, que es un anillo monoheteroarílico de 5 o 6 miembros que contiene uno o dos miembros

heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno;

en donde al menos uno de los miembros heteroátomos es nitrógeno;

o **A** es **A1b**, que es un anillo bicíclico-heteroarilo fusionado de 9 o 10 miembros que contiene de uno a cuatro miembros heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno, en donde al menos uno de los miembros heteroátomos es nitrógeno;

y en donde **A** está independientemente sustituido opcionalmente con uno o dos **R**²;

R¹ se selecciona del grupo **R1a**, que consiste en H, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, hidroxi-alquilo de C₁₋₄, F₁₋₉-fluoro-alquilo de C₁₋₄ y F₁₋₈-fluoro-cicloalquilo de C₃₋₅;

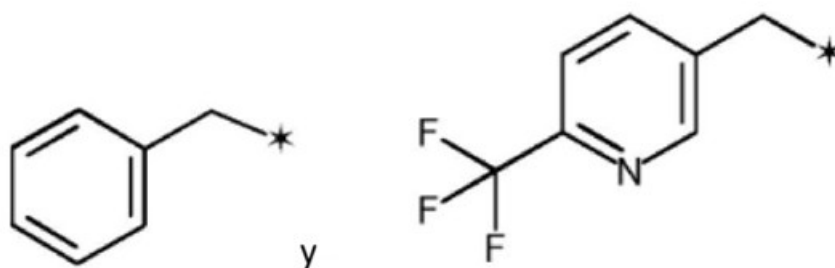
R² se selecciona del grupo **R2a**, que consiste en halo, NH₂, alquilo de C₁₋₆, F₁₋₉-fluoro-alquilo de C₁₋₆, alquilo de C₁₋₄-O-H₂CH₂C-O-, F₁₋₉-fluoro-alquilo de C₁₋₄ y CH₃S(O);

R² se selecciona del grupo **R2b**, que consiste en fenilo, piridinilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazolilo y tiofenilo;

en donde **R2b** está independientemente sustituido opcionalmente por uno o dos **R³**;

o

5 **R²** se selecciona del grupo **R2c**, que consiste en



R³ es **R3a**, seleccionado entre halo, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, HO-alquilo de C₁₋₄ o CN;

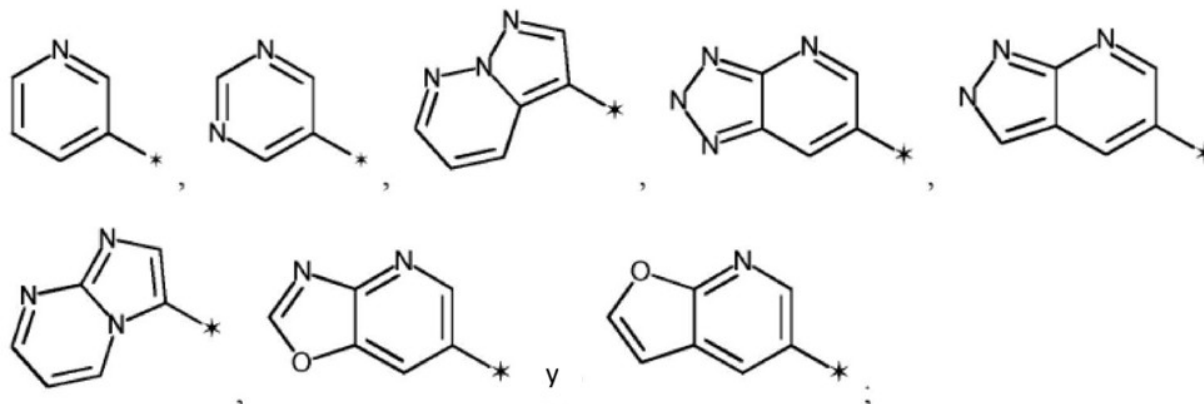
10 o una sal del mismo, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, en donde **A** es el grupo **A3** que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazolo[1,5-b]piridazinilo, 2H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridinilo, pirazolo[3,4-b]piridinilo, imidazo[1,2-a]pirimidinilo, [1,3]oxazolo[4,5-b]piridinilo y furo[2,3-b]piridinilo;

15 y en donde **A** está independientemente sustituido opcionalmente con uno o dos **R²**;

o una sal del mismo

3. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, en donde **A** se selecciona del grupo **A4** compuesto por



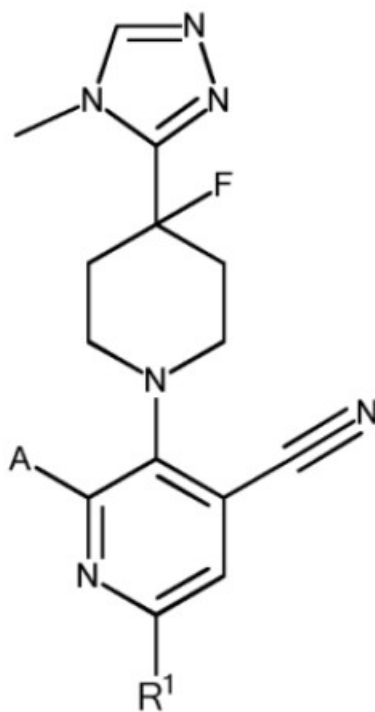
20

o una sal del mismo.

4. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^1 está seleccionado del grupo R^{1b} , que consiste en H, alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , hidroxi -alquilo de C_{1-4} , F_{1-3} -fluoro-alquilo de C_{1-4} y F_{1-3} -fluoro-cicloalquilo de C_{3-5} ;

5 o una sal del mismo.

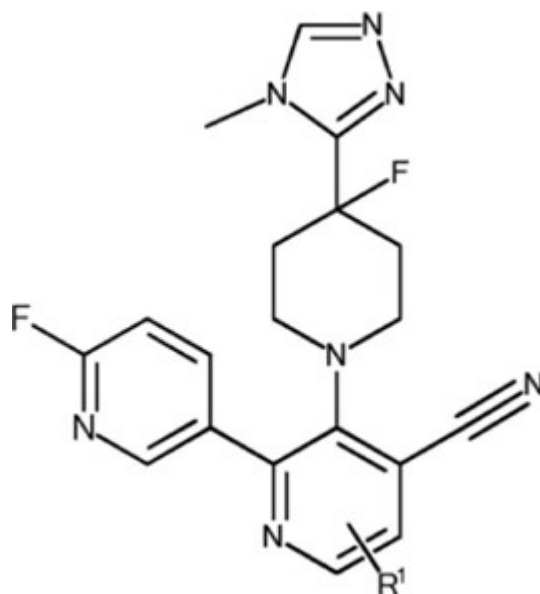
5. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que tiene la fórmula (1-a)



(I-a)

o una sal del mismo

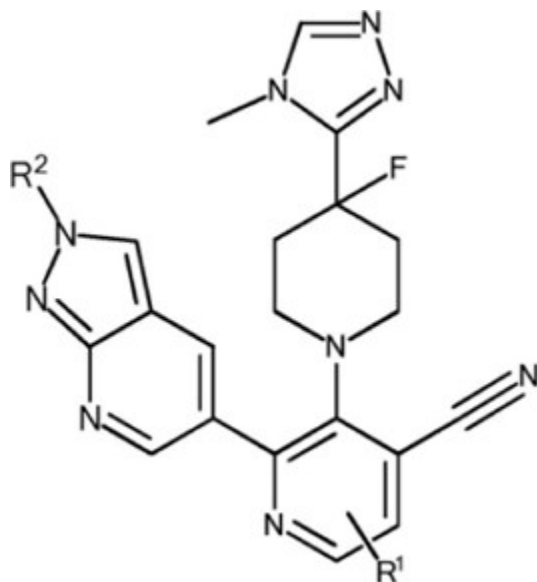
6. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 4 que tiene la fórmula (1-c)



(I-c)

o una sal del mismo.

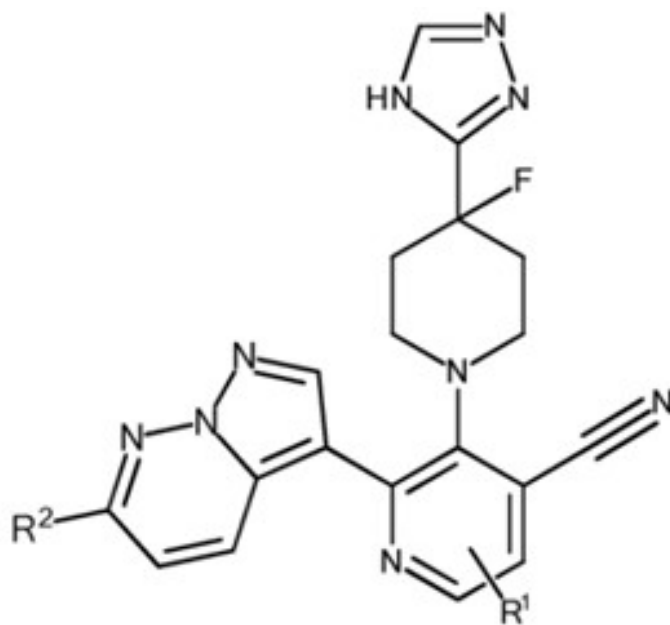
- 5 7. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 4 que tiene la fórmula (1-d)



(I-d)

10 o una sal del mismo.

8. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 4 que tiene la fórmula (1-e)

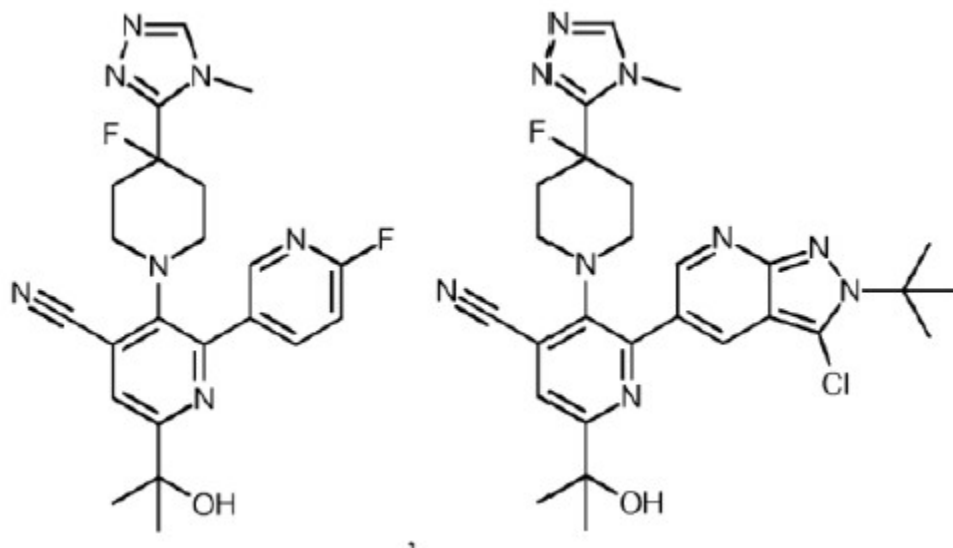


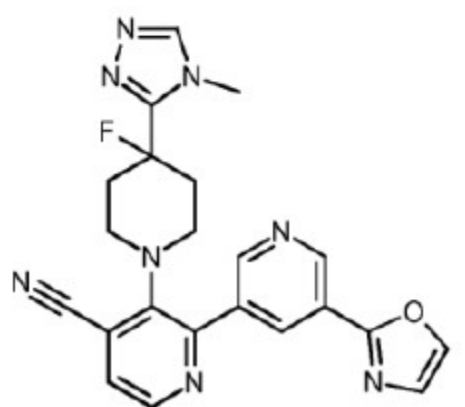
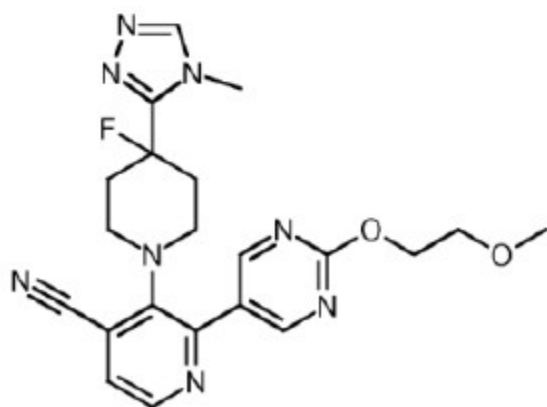
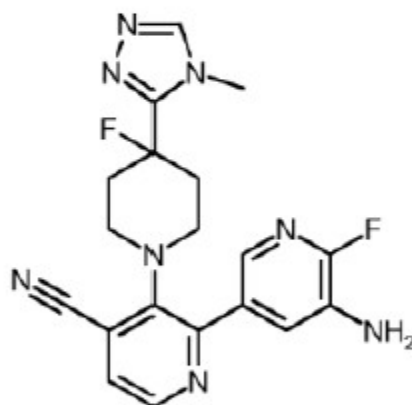
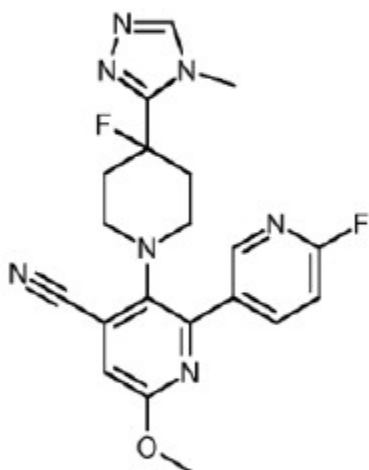
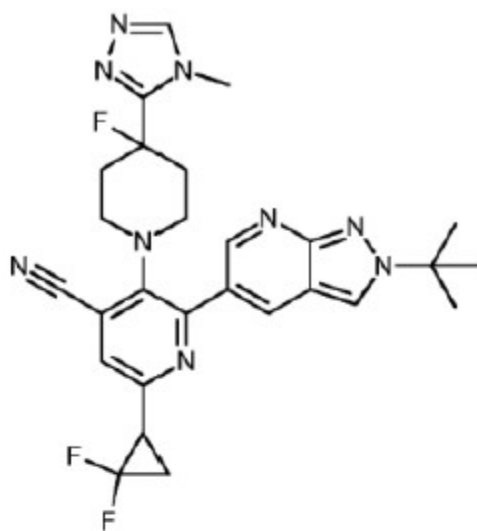
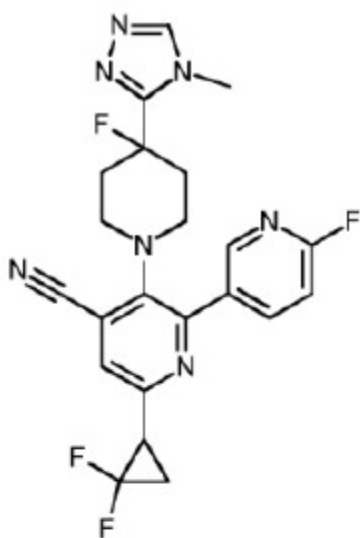
(I-e)

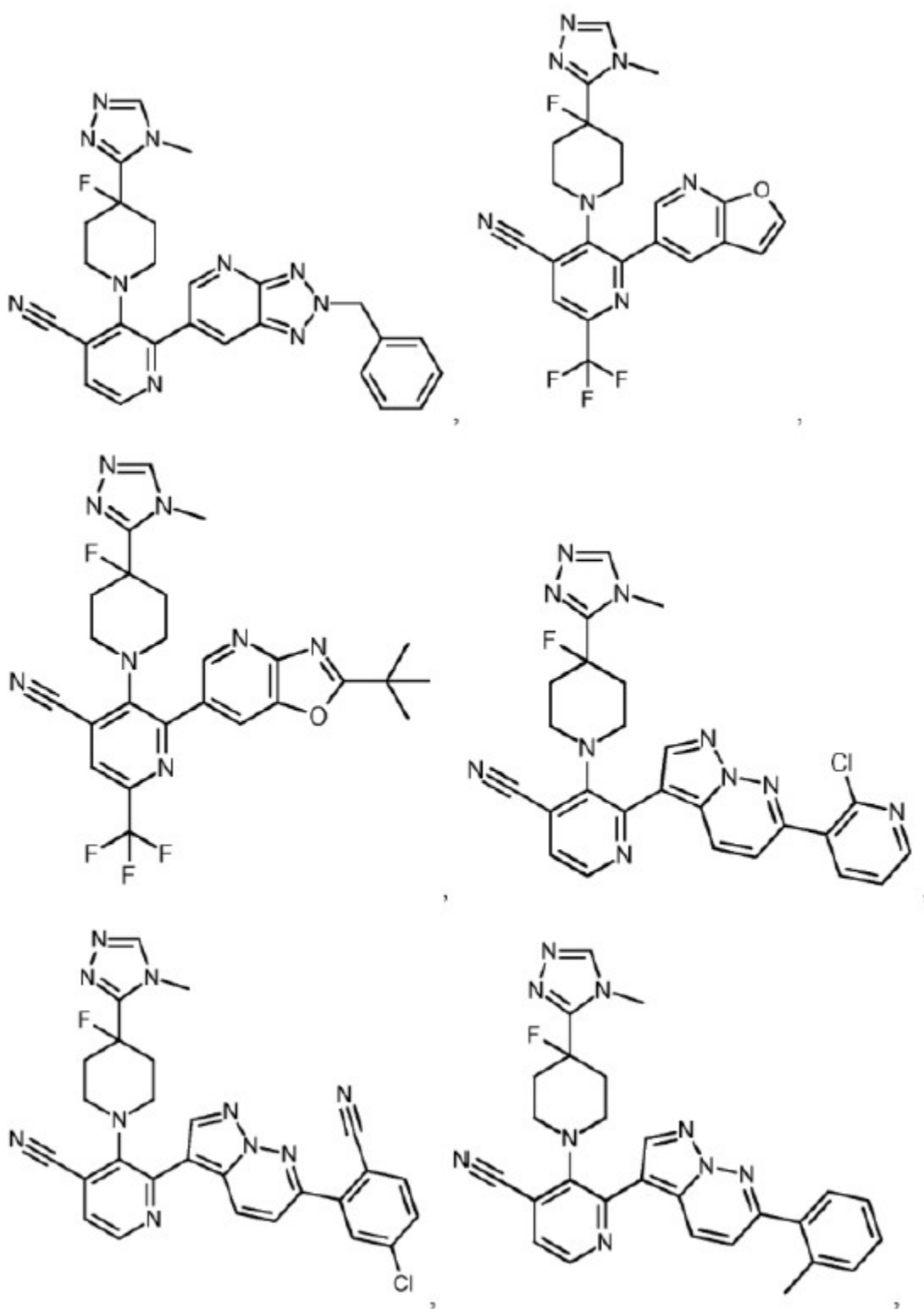
o una sal del mismo.

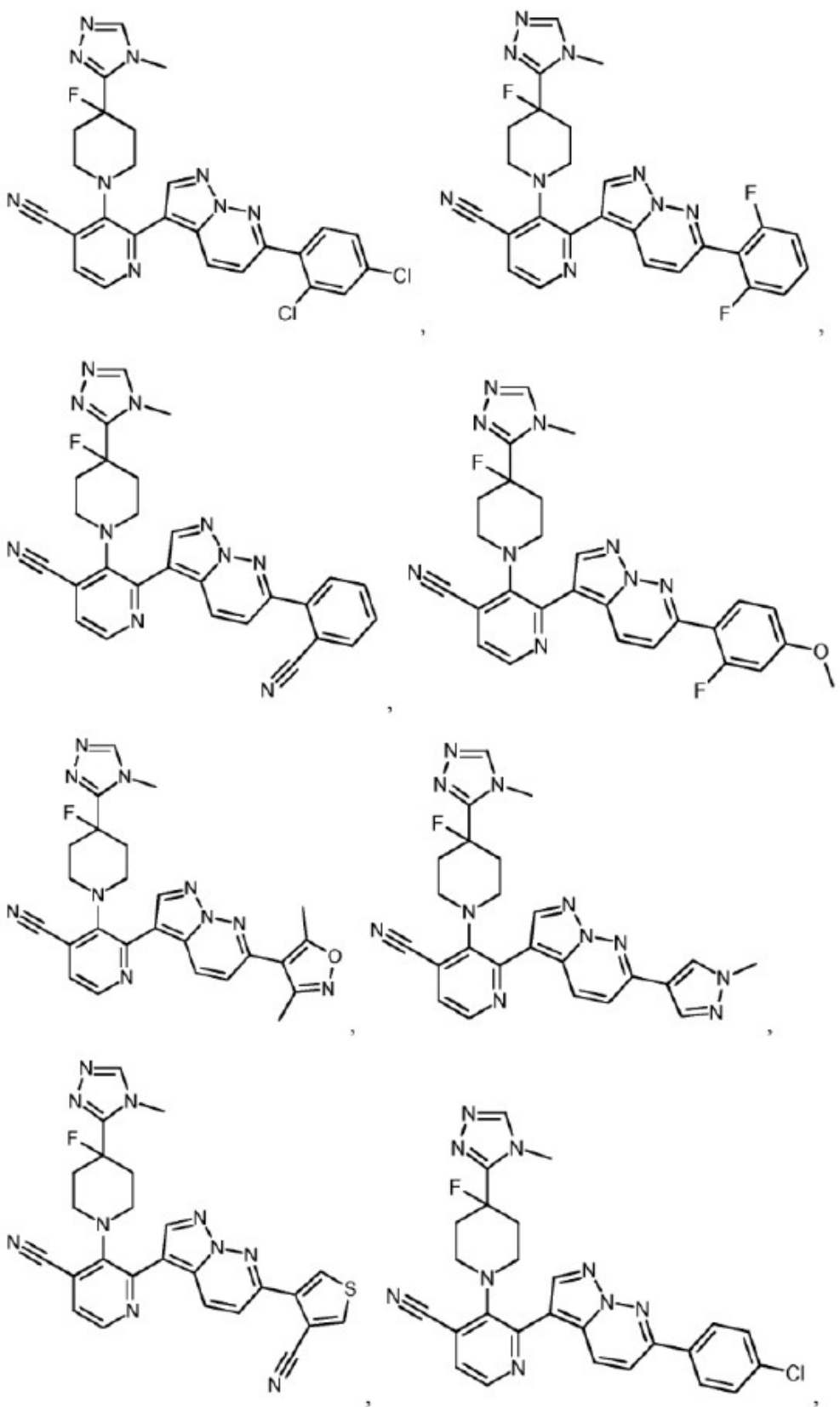
5

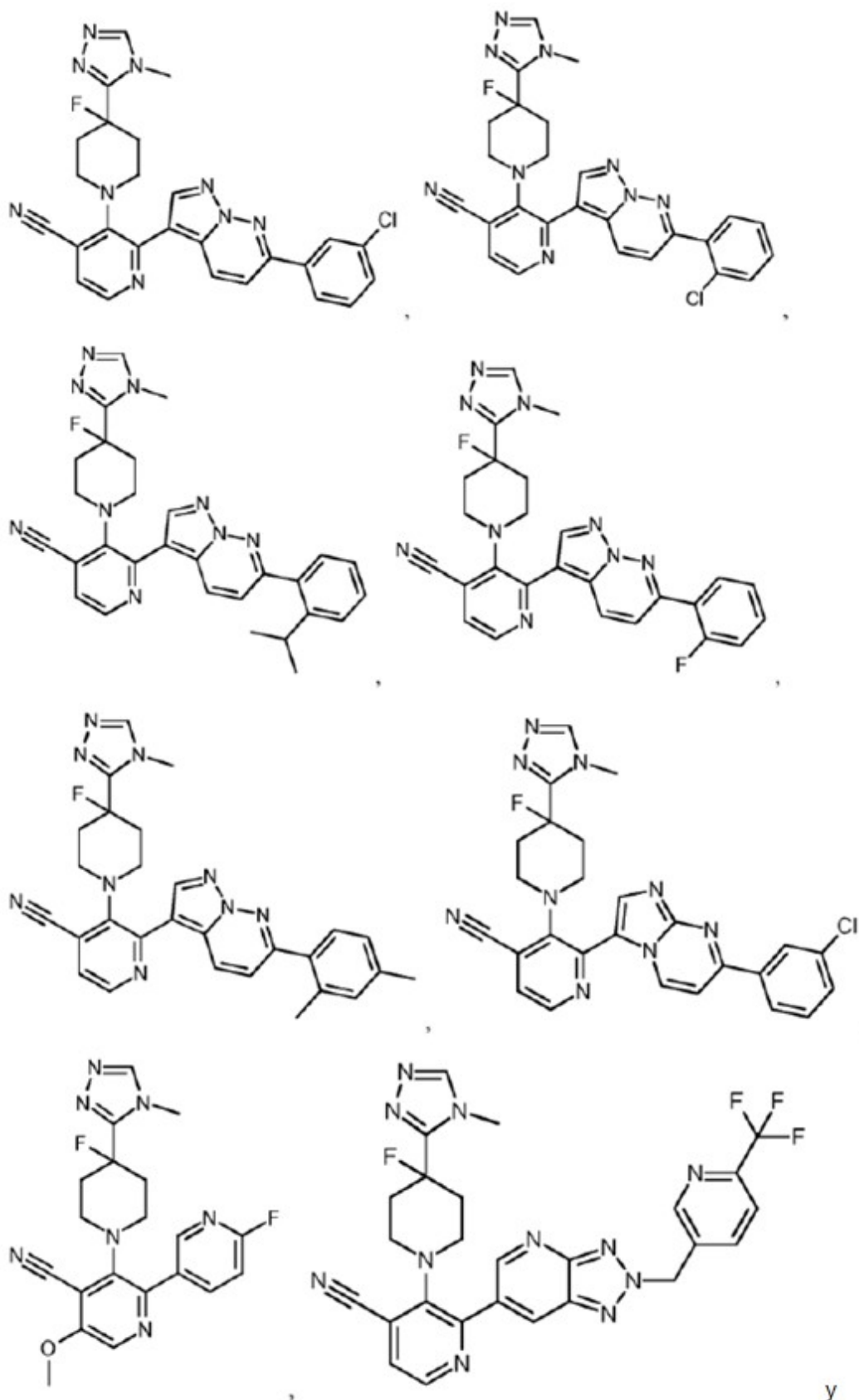
9. El compuesto de fórmula (I) de conformidad con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en

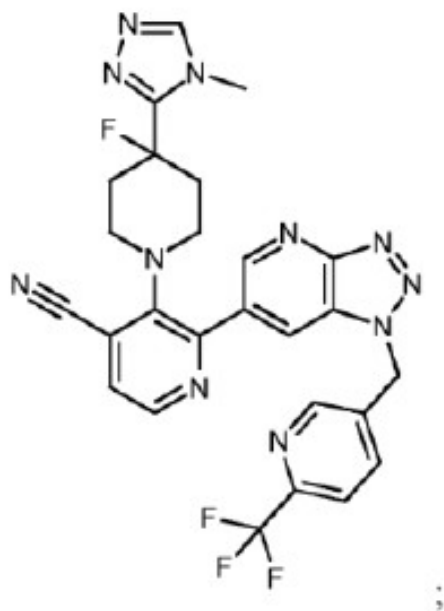












o una sal del mismo.

- 5 **10.** Una sal farmacéuticamente aceptable de un compuesto de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9.
11. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, opcionalmente
10 junto con uno o más vehículos y/o diluyentes inertes.
12. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y uno o más agentes terapéuticos adicionales, opcionalmente junto con uno o más vehículos y/o diluyentes inertes.
15
13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, en donde el uno o más agentes terapéuticos adicionales se seleccionan del grupo que consiste en agentes anticancerígenos y agentes antifibróticos.
- 20 **14.** El compuesto de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para usarse como medicamento.

15. Un método para el tratamiento de enfermedades, tales como cáncer o enfermedades fibróticas, y condiciones asociadas con estas enfermedades, en un paciente que lo necesita, el método estando caracterizado porque uno o más compuestos de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos se administran al paciente.

5

16. Un compuesto de conformidad con una o más de las reivindicaciones 1 a 9 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para usarse en un método para el tratamiento del cáncer, enfermedades fibróticas, enfermedades neurodegenerativas, aterosclerosis, enfermedades infecciosas o enfermedades renales crónicas.

Tenga en cuenta que las obras citadas de literatura no de patente, como documentos científicos o técnicos o similares, pueden estar sujetas a protección de derechos de autor y/o cualquier otra protección de obras escritas según corresponda según las leyes aplicables. Los textos con derechos de autor no pueden copiarse ni usarse en otras publicaciones electrónicas o impresas ni redistribuirse sin el permiso expreso del titular de los derechos de autor.

Tenga en cuenta que la EPO ya no envía copias impresas por correo postal de la literatura de patentes citada en los procedimientos de búsqueda y examinación del EPC y el PCT. Los solicitantes que no utilicen el buzón de correo pueden acceder a dichos documentos a través de Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com/>).