

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2018/0013827

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO FOSFORODIAMIDATO - ETEPLIRSEN”

Solicitante: SAREPHTA THERAPEUTICS, INC.

Nuestra Ref.: P2018/000190

RESPUESTA AL OFICIO No. 200968, NOTIFICADO EL 14 DE MAYO DE 2020
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al radicar la solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 8, 16 a 19, 26 y 27;
- las nuevas Reivindicaciones 8 a 22 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 9 a 15, 20 a 25, 28 y 29;
- se limita la Reivindicación 1 a un proceso para preparar un “*compuesto oligomérico de Fórmula (E)*”, de acuerdo al alcance de la antigua Reivindicación 8. Adicionalmente, se limita el sustituyente R^4 de los compuestos de Fórmula (A4) y (A5) al grupo (PC), del compuesto de Fórmula (A8) a (A11) a (PC), (DPG), (T), (PA) y (PG), la etapa (e) a 29 iteraciones y el sustituyente n de los compuestos de Fórmula (A9) a (A11) a 30;

- en las Reivindicaciones 2 y 3 se limita el sustituyente R⁴ a (PC), de acuerdo con el alcance reclamado en la Reivindicación 1;
- las Reivindicaciones 3 a 7 y las nuevas Reivindicaciones 10, 11, 13, 14 y 20 (antiguas Reivindicaciones 11, 12, 14, 15 y 25) ahora son dependientes únicamente de la Reivindicación 1;
- en las Reivindicaciones 4 a 7 se limita el sustituyente R⁴ a (PC), (DPG), (T), (PA) y (PG), de acuerdo con el alcance reclamado en la Reivindicación 1;
- en las Reivindicaciones 5 a 7 se limita n a 30, de acuerdo con el alcance reclamado en la Reivindicación 1;
- en la nueva Reivindicación 15 (antigua Reivindicación 20), se limita el sustituyente R⁴ a (PC), (DPG), (T) y (PA) y se adicionan los sustituyentes de dicho sustituyente en cada posición desde 1 a 30 y 5' a 3', lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 22.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Despacho señala que el título de la invención debe ser modificado, debido a que este no se relaciona con el objeto de la solicitud definido en el Capítulo Descriptivo y las reivindicaciones.

b- En respuesta a lo anterior y en atención a la sugerencia realizada por el Despacho, el título se modifica de la siguiente manera:

“PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO
FOSFORODIAMIDATO-ETEPLIRSEN”

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 a 12 no son claras, dado que los sustituyentes R² y R⁴ no comprenden las mismas bases nitrogenadas, por lo que hacen referencia a compuesto que se encuentran fuera del alcance de la Fórmula (A) reclamada;

- las Reivindicaciones 1 a 7 carecen de concisión, en tanto repiten las definiciones de los grupos R^1 , R^3 y R^4 . El Despacho sugiere definir una única vez cada sustituyente de la misma fórmula. Adicionalmente, los grupos R^2 y R^4 son los mismos, en tanto representan la misma sustitución en la fórmula Markush;
- la Reivindicación 1 no es concisa, pues las Markush A4 y A8 poseen los mismos sustituyente, por lo que reclaman la misma materia;
- las Reivindicaciones 2 a 10 carecen de claridad, porque definen un proceso en función de las características estructurales de los compuestos y no en términos de una secuencia de etapas lógicas y sus respectivas condiciones.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, me permito en primer lugar llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, en el cual se eliminaron completamente las Reivindicaciones 8, 16 a 19, 26 y 27, por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

ii) De otra parte, respecto al requerimiento del Despacho de definir el proceso reclamado mediante una secuencia lógica de etapas y las condiciones técnicas específicas, me permito resaltar respetuosamente que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, **sin importar la amplitud de éste**. Particularmente, el proceso de la presente invención se encuentra completamente caracterizado y definido en términos de las etapas (a) – (h).

No obstante, sin perjuicio de lo anterior, y con el único propósito de facilitar el trámite de la presente invención, nuevamente llamo la atención del Despacho sobre las limitaciones incluidas en el al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como se indicó en el numeral 1 del presente memorial, donde la Reivindicación 1 fue limitada a un proceso de preparación de un compuesto de Fórmula (E) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Adicionalmente, me permito señalar que los sustituyentes de los compuestos involucrados en el proceso se encuentran clara y adecuadamente definidos, pues ya no presentan redundancia y todas las definiciones se encuentran dentro del alcance de la Fórmula (E).

iii) Por otro lado y en relación con las Fórmulas A4 y A8, me permito indicar que contraria a la afirmación realizada por el Despacho, estas no representan los mismos compuestos, en tanto difieren en la definición del sustituyente R^4 . Por lo tanto

representan compuestos diferentes y no representan la misma sustitución en la fórmula Markush.

iv) Así entonces, la Reivindicación 1 y sus dependientes reclaman un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E), en donde cada una de las etapas y los compuestos involucrados en cada una de ellas se encuentran planamente definidos en términos de su fórmula Markush y cada uno de los sustituyentes que la conforman (condiciones), tal como lo sugirió el Despacho en su requerimiento, de tal forma que para cualquier persona medianamente versada en la materia resultan claros, restringidos y comprensibles los límites de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

v) Por consiguiente, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (en adelante MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

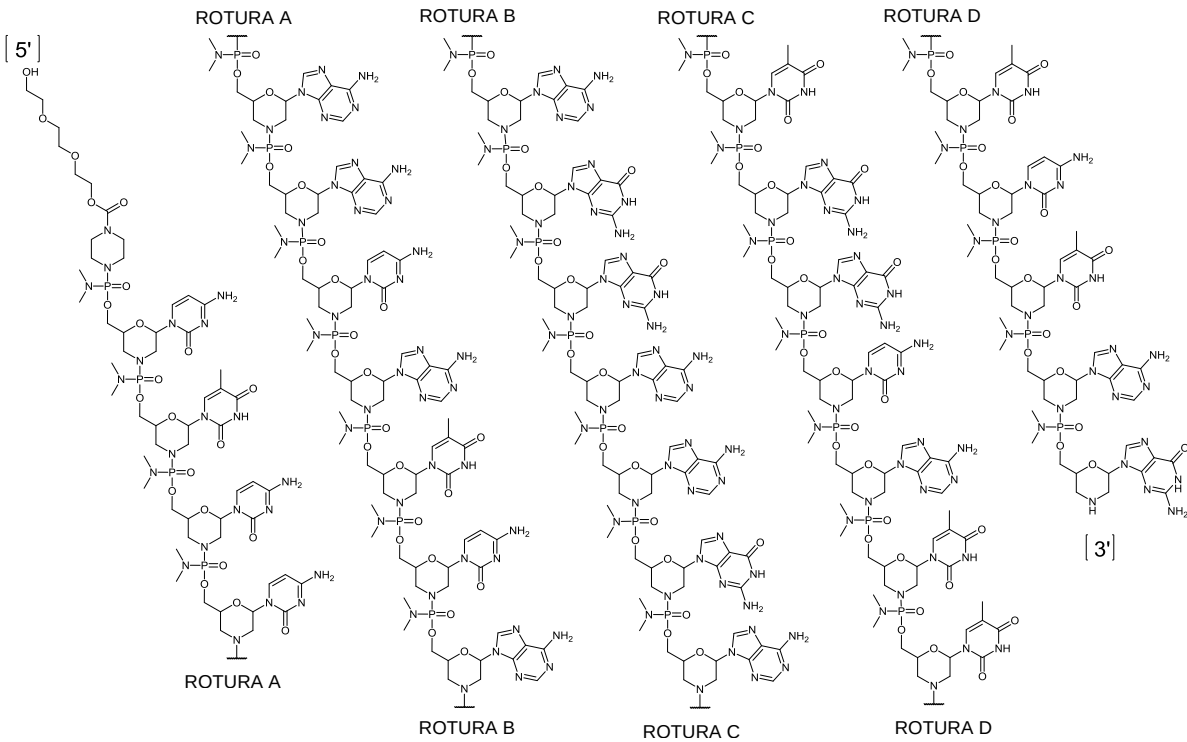
4. a- El Despacho señala que la presente invención carece de unidad de invención *a posteriori*, porque el concepto inventivo común corresponde a la síntesis de oligómeros de morfolino fosforamidato, el cual ya se encuentra previamente divulgado en el documento WO2013/082551 (D1). El Despacho señala que D1 divulga un proceso de síntesis en fase sólida de oligómeros derivados de morfolino, en donde la fase sólida comprende un enlazador entre el soporte y el oligómero que es como se muestra en la Figura 2, permitiendo obtener longitudes de 22 a 24 nucleótidos por repetición del proceso de síntesis.

El Despacho argumenta que la solicitud reclama dos grupos inventivos a saber:

- Grupo I: proceso para preparar compuestos oligoméricos de Fórmula A (Reivindicaciones 1 a 15).
- Grupo II: compuestos oligoméricos (Reivindicaciones 16 a 29).

El Despacho sugiere restringir la invención a un solo concepto inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica, definiendo las características técnicas esenciales de la invención.

b- En respuesta a la objeción elevada por el Despacho respecto a la supuesta falta de unidad de invención de la presente invención, me permito señalar nuevamente las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 ahora reclama un proceso para preparar un compuesto oligomérico definido por la Fórmula (E),



en donde el concepto inventivo de la materia reclamada recae en el producto, entendido como un compuesto oligomérico de Fórmula (E), el cual no se encuentra divulgado en D1, así como tampoco D1 anticipa un proceso para producir el compuesto de Formula (A) antiguamente reclamado en la Reivindicación 1 y mucho menos el compuesto de Fórmula (E) ahora reclamado en la Reivindicación 1 limitada.

En este sentido, me permito señalar que la Guía de la SIC establece que debe reconocerse el principio de unidad de invención, cuando exista combinación de Reivindicaciones de diferentes categorías, que permitan incluirse dentro de la misma solicitud, tales como reivindicaciones dirigidas a un producto y su procedimiento de obtención¹, tal y como sucede en el presente caso. De tal manera que tanto las modalidades de producto, como de proceso reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto hacen parte de un

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.11.3.1, página 109.

único concepto inventivo y comparten las mismas características estructurales y esenciales, proporcionando la misma actividad biológica.

Adicionalmente vale la pena resaltar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), la unidad de invención debe ser reconocida cuando las reivindicaciones comparten una actividad común y características estructurales comunes, además de cumplir por sí mismo con los requisitos de novedad y nivel inventivo², como en el presente caso, donde el proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E), como los compuestos oligoméricos particulares se encuentran relacionadas entre sí por un único concepto común inventivo.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superada la objeción de unidad de invención, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de unidad de invención establecidos en la Guía de la SIC, el Artículo 25 de la Decisión 486, y a la luz del MAP, de tal forma que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. a- El Despacho considera que las solicitudes NC2018/0013831, NC2018/0013834, NC2018/0013838 y la presente invención coinciden en la materia reclamada, por lo cual sugiere fusionarlas en una única solicitud.

b- En respuesta a la sugerencia del Despacho, sea este el momento para resaltar que cada solicitud que menciona se encuentra dirigida al proceso de obtención de compuestos distintos. Así entonces, la presente invención reclama un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E) y Eterplirsén; representado por la Fórmula (XII), mientras que la solicitud NC2018/0013831 está dirigida a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (C) y Casimersén representado por la Fórmula (XII) y la solicitud NC2018/0013834 se encuentra dirigida a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (G) y Golodirsén representado por la Fórmula (XII).

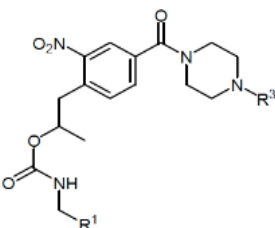
Por lo tanto, cada solicitud se dirige a procesos para sinterizar compuestos estructuralmente diferentes a saber, Eteplirsén, Casimersén y Golodirsén, por lo que la sugerencia del Despacho de fusionar las solicitudes en cuestión resulta arbitraria.

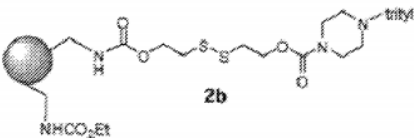
² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 8.1., “Requisitos del Artículo 25”, Página 60. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

6. a- El Despacho señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1.

El Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, dado que divulga un proceso de síntesis en fase sólida de oligómeros derivados de morfolino, con las características mencionadas en el punto 4a del presente memorial.

El Despacho argumenta que la diferencia entre la Reivindicación 1 y el proceso divulgado en D1 radica en la naturaleza de la fase sólida, en donde en la presente invención

corresponde a la fórmula , en donde R¹ es el soporte, mientras que

D1 es . En este sentido, el Despacho sostiene que no existe un efecto técnico derivado de incluir dicho enlazador entre la resina y el oligómero, pues no existe información en el Capítulo Descriptivo que lo permita establecer. Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico objetivo a resolver con la presente invención es: “*Cómo modificar el proceso conocido en D1, con el fin de obtener un proceso de síntesis alternativo*”.

Sin embargo, el Despacho argumenta que si bien la inclusión de la diferencia resaltada para obtener un proceso alternativo no se divulga en D1, dicha característica es arbitraria, en tanto no proporciona un efecto técnico que la soporte.

A partir de lo anterior, el Despacho afirma que la persona medianamente versada en la materia basada en D1, habría incluido diferente soportes sólidos en el proceso divulgado, obteniendo de manera obvia la materia reclamada en la presente invención. Adicionalmente, el Despacho afirma que las Reivindicaciones dependientes 2 a 15 no proporcionan características adicionales que aporten nivel inventivo al método reclamado en la Reivindicación independiente, por lo que estas también carecen de nivel inventivo.

b- En primer lugar, me permito reiterar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ha sido drásticamente limitada a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E) o una sal farmacéuticamente aceptable

del mismo, en donde el proceso comprende al menos 10 etapas secuenciales, las cuales no pudieron haber sido predichas a partir del arte previo que cita el Despacho.

Ahora bien, en respuesta a las objeciones del Despacho relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito señalar que D1 divulga la síntesis de oligonucleótidos anfifílicos empleando un anclaje disulfuro, por lo cual difiere de la presente invención, en tanto el método de síntesis aquí reclamado comprende el anclaje NCP2.

En este sentido es evidente que, dado que D1 no enseña un proceso particular que incluya los elementos esenciales específicos que reclama la presente invención, a saber al menos las 10 etapas secuenciales que describen el proceso y particularmente que incorpore en el método divulgado un anclaje NCP2, muchas de las etapas de preparación de la resina cargada con anclaje, la escisión del oligómero de Fórmula (E) completamente ensamblado de la resina con 1,8-diazabicycloundec-7-eno (DBU) y la desprotección de las nucleobases no se encuentran sugeridas por el arte previo que cita el Despacho. Así entonces, como D1 divulga un anclaje disulfuro, la persona medianamente versada en la materia no se hubiera visto motivada a emplear el anclaje NCP2, en tanto las etapas mencionadas previamente son el resultado del uso particular del ancla NCP2.

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia basada en D1 no encontraría alguna sugerencia directa o motivación para incorporar dicha característica específica. Por lo tanto, D1 no proporciona enseñanzas o sugerencias que hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a hacer todas las selecciones necesarias para obtener el proceso que se reclama en la presente invención, con sus al menos 10 etapas y condiciones particulares.

Así entonces, es claro que la presente invención no resulta obvia y evidente a partir del arte previo citado por el Despacho ya que la persona medianamente versada en la materia no habría deducido de forma clara e inequívoca la estructura del proceso de preparación de un compuesto oligomérico de Fórmula (E) aquí reclamado, ni mucho menos habría podido tener alguna expectativa de lograr los efectos técnicos demostrados.

Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente el proceso de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado, por lo que esta se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dicho método. Los

documentos citados por el Despacho no divulgan, sugieren o enseñan métodos como los de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, vale la pena señalar que el análisis de nivel inventivo se basa en determinar si el arte previo citado proporciona sugerencias o motivaciones que llevarían a la persona medianamente versada en la materia directamente a modificar la materia divulgada en dicho arte previo de la manera particular requerida para obtener la invención. En el presente caso, el documento D1 no contiene tales motivaciones.

Adicionalmente, el MAP establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**³. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata** a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”⁴ (énfasis fuera del texto).*

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por el documento citado por el Despacho en su requerimiento. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el proceso aquí reclamado con sus características estructurales reivindicadas, esperando obtener los efectos biológicos particulares e inesperados derivados de tales diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

³ Ibídem.

⁴ Superintendencia de Industria y comercio, *óp. cit.*, sección 2.13.2

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Pago por examen adicional.