

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0013831

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO FOSFORODIAMIDATO – CASIMERSEN”

Solicitante: SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

Nuestra Ref.: P2018/000192

RESPUESTA AL OFICIO No. 200967, NOTIFICADO EL 14 DE MAYO DE 2020

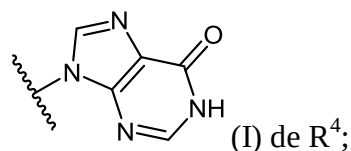
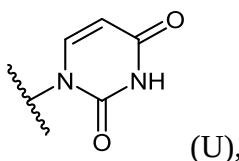
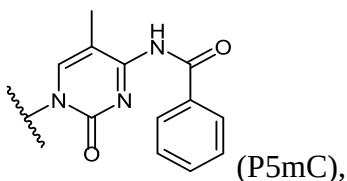
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

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:

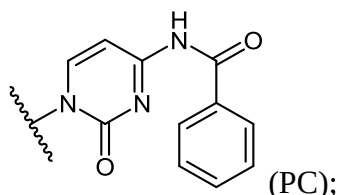
1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la Solicitud el 19 de diciembre de 2018.

Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- la Reivindicación 1 se limita al compuesto de Formula (C) de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 8, la cual se elimina completamente;
- en las Reivindicaciones 4 a 7 se eliminan los sustituyentes



- en la nueva Reivindicación 14 (antigua Reivindicación 15) se eliminan las frases “(incluyendo acrílicos, poliestireno (por ejemplo, poliestireno con 1% divinilbenceno reticulado), copolímeros de estireno y otros materiales, polipropileno, polietileno, polibutileno, poliuretanos y TEFLÓN),” e “(incluyendo silicio y silicio modificado)”;
- en las Reivindicaciones 2 y 3 se limita el sustituyente R^4 a



- se sustituye la fase “independientemente de cada aparición” por “según el compuesto oligomérico de Fórmula (C)” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, para brindar mayor claridad;
- las nuevas Reivindicaciones 8 a 21, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 9 a 22 respectivamente.

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 éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada originalmente.

2. a- El Despacho sugiere la fusión de la presente solicitud con las solicitudes NC2018/0013827, NC2018/0013834 y NC2018/0013838 puesto que identifica coincidencia en la materia reclamada en las mismas.

b- Referente a lo anterior, me permito señalar que la materia reclamada en cada una de las solicitudes NC2018/0013827, NC2018/0013834, NC2018/0013838 y la presente solicitud es diferente y no da lugar a protección de la misma materia por varias patentes. En particular la presente invención fue limitada a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (C) y Casimersen representado por la Fórmula (XII); mientras que la Solicitud N° NC2018/0013827 se dirige a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E) y Eteplirsén representado por la Fórmula (XII); y la Solicitud No. NC2018/0013834 está dirigida a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (G) y Golodirsén representado por la Fórmula (XII). En conclusión, cada solicitud está dirigida a métodos para preparar compuestos estructuralmente diferentes y,

por lo tanto, la materia reclamada en cada una de ellas es diferente, por lo que cada solicitud puede continuar con el trámite independiente correspondiente y no darán lugar a protección de la misma materia por varias patentes.

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

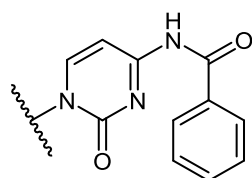
- las Reivindicaciones 1 a 12 no son claras porque el sustituyente R^2 se incluye n veces en la Fórmula A, que se obtienen mediante n-1 ciclos de síntesis utilizando el monómero de la Fórmula A4, pero R^4 en dicha fórmula no comprende las mismas bases nitrogenadas que R^2 ;
- las Reivindicaciones 1 a 7 no son concisas ya que todas incluyen las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , y R^4 en toda su extensión. El Despacho sugiere definir una sola vez cada grupo en la reivindicación;
- la Reivindicación 1 no es concisa ya que comprende las fórmulas Markush A4 y A8 las cuales tienen los mismos sustituyentes y dan como resultado los mismos compuestos;
- las Reivindicaciones 1 a 7 no son concisas porque los sustituyentes R^2 y R^4 son los mismos y representan la misma porción de la fórmula Markush, lo cual el Despacho considera redundante;
- las Reivindicaciones 2 a 10 no son claras porque el proceso está definido por las características estructurales de los compuestos sintetizados, por lo que el Despacho sugiere caracterizarlos mediante una secuencia de pasos lógicos y sus condiciones particulares.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné brevemente en el numeral 1 del presente escrito. En particular, la Reivindicación 1 se limitó de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 8, es decir, ahora está dirigida a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (C), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dicho proceso está definido mediante sus etapas esenciales.

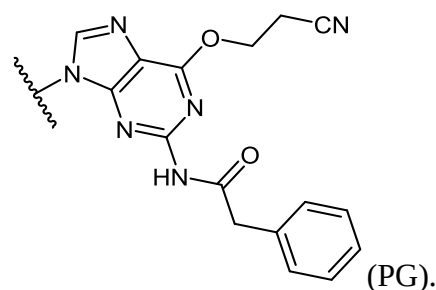
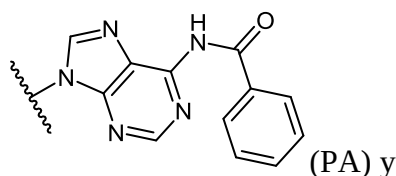
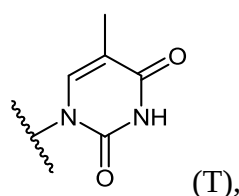
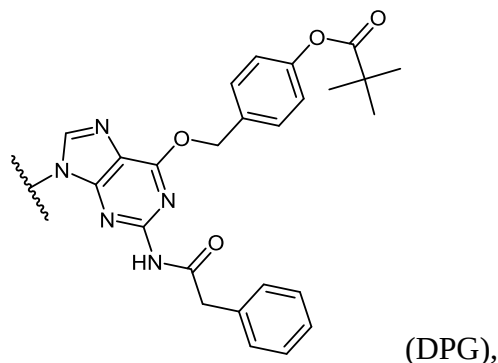
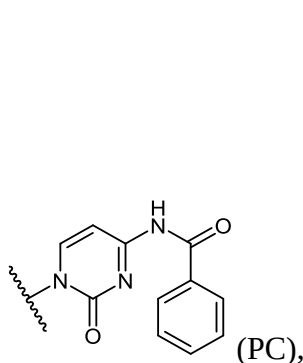
De acuerdo con lo anterior, la definición de R^2 fue eliminada de la nueva Reivindicación 1, por lo que considero superada la objeción del Despacho en relación con la inconsistencia entre R^2 y R^4 .

ii) Ahora bien, en relación con la objeción del Despacho sobre las definiciones de los sustituyentes R^1 , R^3 y R^4 , vale la pena mencionar que en el presente caso, dado que R^3 y R^4 tienen definiciones diferentes dependiendo de la etapa del proceso descrito en la Reivindicación 1, se hace necesario definirlos en cada reivindicación dependiente para que la persona versada en la materia pueda identificar las modalidades particulares del proceso y dejar totalmente claro y sin riesgos de equivocaciones o confusiones las definiciones de los mismos. Adicionalmente no existe ningún requerimiento legal que determine que los sustituyentes deban estar definidos únicamente en una reivindicación, de tal manera que dichas definiciones no introducen falta de claridad.

iii) En relación con las definiciones de las fórmulas A4 y A8 vale la pena señalar que contrario a la observación del Despacho, estas no representan los mismos compuestos puesto que la definición de R^4 para la Fórmula A4 es únicamente



(PC), mientras que para la Fórmula A8 R^4 se selecciona entre



iv) Por otra parte, en relación con el proceso de las Reivindicaciones 2 a 10, respetuosamente difiero de la observación del Despacho, dado que en virtud de la relación de dependencia de la Reivindicación 1, el proceso reclamado en dichas reivindicaciones incluye todas las características de la reivindicación de la cual dependen. Es decir, el proceso de las Reivindicaciones 2 a 10 está definido por sus etapas esenciales que corresponden a la secuencia en la cual cada uno de los compuestos intermedios se

pone en contacto con un agente de desbloqueo y a continuación el producto de esta etapa se pone en contacto con otro compuesto. Es más, en el presente caso la característica esencial de cada etapa del proceso es precisamente la definición de las características estructurales de los compuestos intermediarios que se sintetizan, lo cual hace que el proceso sea claro para una persona medianamente versada en la materia, que podría reproducirlo sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva.

Asimismo, vale la pena señalar que la definición específica de otras etapas y condiciones no esenciales limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace inventivo al proceso reclamado es la secuencia de etapas que lo conforman y no otras etapas y condiciones no esenciales.

En particular, la definición del proceso por sus etapas esenciales encuentra soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

De este modo, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de unidad de invención dado que el concepto común es la síntesis de oligómeros de morfolino fosforamidato, y esta se encuentra divulgada en el documento WO2013082551 (D1) que se refiere a un proceso de síntesis en fase sólida de oligómeros derivados de morfolino.

El Despacho identifica dos grupos inventivos a saber:

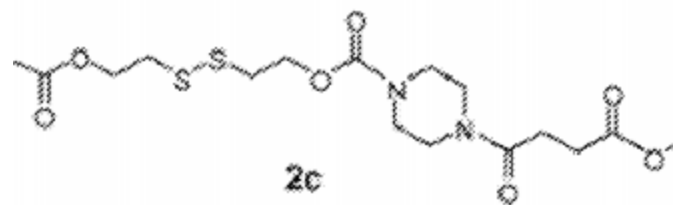
- Grupo 1: (Reivindicaciones 1 a 15) Proceso de síntesis de oligómeros morfolino fosforamidato;
- Grupo 2: (Reivindicaciones 16 a 22) Compuestos oligómeros morfolino fosforamidato.

b- En relación con la supuesta falta de unidad de invención, respetuosamente llamo de nuevo la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual como ya se mencionó anteriormente ahora está dirigido a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (C), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y compuestos particulares intermedios de dicho proceso.

En este punto vale la pena señalar que de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante Guía de la SIC), existe unidad de invención entre reivindicaciones de diferente categoría por ejemplo en el caso en que se tiene una reivindicación independiente para un producto y una reivindicación independiente para un procedimiento especialmente adaptado para fabricar dicho producto¹, lo cual se aplica en el presente caso al proceso reclamado en las Reivindicaciones 1 a 14 y los productos intermedios reclamados en las Reivindicaciones 15 a 21, los cuales son obtenidos únicamente a través de dicho proceso, más aun considerando que el mismo no se encuentra anticipado por el documento citado.

Así entonces, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto comprende un único concepto inventivo y por lo tanto cumple con el requisito de unidad de invención de acuerdo con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486.

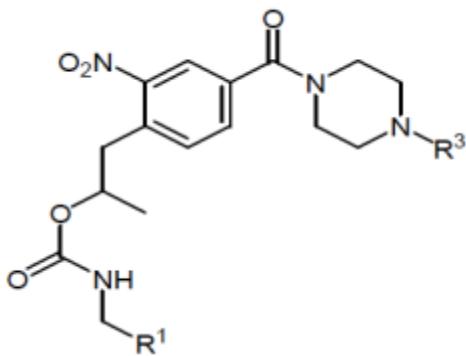
4. a- El Despacho sostiene que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de D1. El Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga un proceso de síntesis en fase solida de oligómeros derivados de morfolino donde la fase sólida comprende un enlazador entre la resina y el



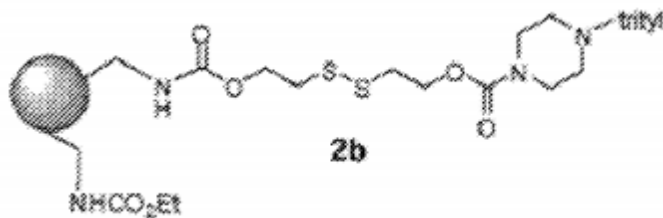
oligómero que es . El proceso de síntesis se repite hasta obtener longitudes de 22, 23, o 24 nucleótidos.

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la Reivindicación 1 y D1 consiste en que el proceso de la invención usa una fase solida de fórmula

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



donde R¹ es el soporte mientras en D1 es



El Despacho sostiene que no hay efecto asociado a incluir el enlazador entre la resina y el oligómero, ya que no hay datos que demuestren ventajas sobre el proceso revelado en D1.

Por lo tanto, según el Despacho, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como: *¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de obtener un proceso de síntesis alternativo?*

Sin embargo, el Despacho considera que incluir el soporte sólido para obtener un proceso alternativo, parece ser arbitrario ya que no cuenta con un efecto técnico que la soporte.

Por lo tanto, el Despacho concluye que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir diferentes soportes sólidos en el proceso del documento D1 para obtener un método alternativo sin lograr un efecto técnico y por lo tanto, llegaría al proceso reclamado de manera obvia.

Por otra parte, el Despacho considera que las Reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito reiterar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (C), tal como se ha mencionado anteriormente.

ii) Ahora bien, teniendo clara la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, vale la pena señalar que, aunque D1 propone un proceso para generar oligómeros de morfolino, los resultados finales de dicho proceso son totalmente diferentes estructuralmente hablando de lo reclamado en la presente invención. Así el proceso de D1 dista en gran medida del proceso para obtener el compuesto oligomérico de Fórmula (C), ya que se refiere a la síntesis de AON utilizando un anclaje disulfuro, mientras que el método de síntesis de la presente solicitud utiliza el anclaje novedoso NCP2. Este último, no se encuentra de manera alguna descrito ni sugerido por el arte previo citado.

Al respecto, la afirmación del Despacho de que su uso es arbitrario muestra que este falla en considerar la invención reivindicada como un todo y en identificar los elementos de la invención en el arte previo. Específicamente, el Despacho falla en demostrar que el arte previo divulga, enseña o siquiera sugiere el anclaje NCP2 o en identificar la motivación para modificar el método de D1 mediante la sustitución del anclaje disulfuro utilizado en D1.

Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia 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. El documento citados por el Despacho no divulga, sugiere o enseña un proceso similares al de la presente invención, y mucho menos que se obtengan los compuestos aquí descritos.

iii) 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**”² (énfasis fuera del texto).

² Íbidem. Sección 2.13.2

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues el proceso no pudo haber sido predicho con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dicho proceso.

iv) 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. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el proceso aquí reclamado.

5. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por “PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO FOSFORODIAMIDATO – CASIMERSEN”.

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

5. 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.

Recibo de pago por examen adicional.