

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0013834

Solicitud de patente de invención titulada: “PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO FOSFORODIAMIDATO - GOLODIRSEN”

Solicitante: SAREPTA THERAPEUTICS INC.

Nuestra Ref.: P2018/000193

RESPUESTA AL OFICIO No. 200966 NOTIFICADO EL 14 DE MAYO DE 2020

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 originalmente el 19 de diciembre de 2018. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

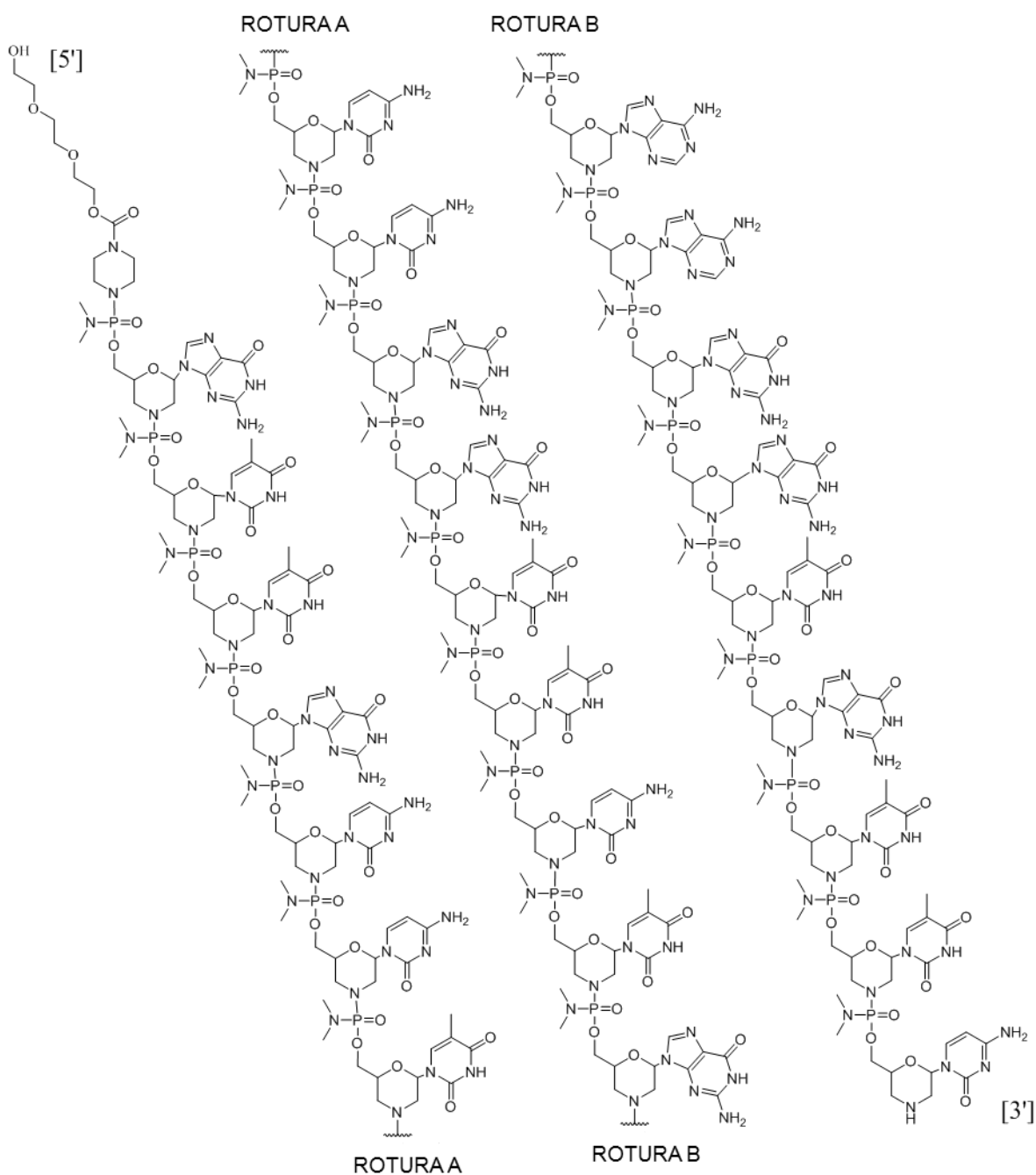
- se eliminan las Reivindicaciones 8 y 14;
- las Reivindicaciones 8 a 12 y 13 a 21 encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 9 a 13 y 15 a 23, respectivamente;
- la Reivindicación 1 se limita a un proceso para preparar compuestos de Fórmula (G), que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 8;
- en las Reivindicaciones 1 y 2, se limita la definición del sustituyente R⁴ a DPG y PG en las definiciones de las Fórmulas (A4), (A5), (A4a), (A5a). Así mismo, en las Reivindicaciones 1, 4 a 7 se incorpora la expresión “*dependiendo del número de posición*” en la definición del sustituyente R⁴, de la cual se eliminan los sustituyentes (P5mC), (U) e (I) en las definiciones de las Fórmulas (A8) a (A11a);

- en las Reivindicaciones 10 a 18, 22 y 23, se incluye la expresión “*dependiendo del número de posición*” en el preámbulo de la definición de R^2 , en la definición de las Fórmulas (VIII) a (XIa);
- las Reivindicaciones 3 a 8 ahora son dependientes únicamente de la Reivindicación 1;
- se limita la definición de n a 25, a lo largo del Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- se modifican la numeración y dependencias de acuerdo con los anteriores cambios.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el 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, estas corresponden a una limitación de la materia reivindicada anteriormente.

2. a. El Despacho sugiere fusionar las solicitudes en trámite NC2018/0013827, NC2018/0013831, NC2018/0013834 y NC2018/0013838, dado que considera coincidencia en la materia reclamada.

b- En respuesta a la solicitud del Despacho, respetuosamente señalo que el Solicitante ha decidido no fusionar las solicitudes mencionadas por el Despacho, en tanto cada una está dirigida a compuestos estructuralmente diferentes, es decir comprenden invenciones diferentes. Particularmente, en el presente caso, la invención está dirigida a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de **Fórmula (G)**:



que comprende las etapas definidas en la actual Reivindicación 1. En este sentido, solicito amablemente se continúe con el trámite de las solicitudes de manera independiente.

3. a- El Despacho sugiere modificar el título de la solicitud porque no se relaciona con el objeto de la solicitud.
- b- Siguiendo las sugerencias del Despacho para la modificación del título, y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

“PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS DE MORFOLINO
FOSFORODIAMIDATO - GOLODIRSEN”

4. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 a 12 no son claras ya que el sustituyente R^2 es incluido “*n veces*” en la Fórmula (A), que se obtienen mediante $n-1$ iteraciones de ciclos sintéticos usando el monómero de Fórmula A4, pero R^4 tiene definiciones diferentes a R^2 . De acuerdo con el Despacho, R^2 y R^4 deben incluir las mismas bases que contienen nitrógeno; de lo contrario, los compuestos resultantes serían más amplios que los de la Fórmula A;
- las Reivindicaciones 1 a 7 no son concisas ya que todas incluyen las mismas definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , y R^4 . El Despacho sugiere eliminar la redundancia de definiciones;
- la Reivindicación 1 no es concisa ya que comprende las fórmulas A4 y A8 de Markush que tienen los mismos sustituyentes y dan como resultado los mismos compuestos; y
- las Reivindicaciones 2 a 10 no son claras, ya que el proceso se define por las características estructurales de los compuestos sintetizados. El Despacho sugiere caracterizar estos procesos mediante una secuencia de pasos lógicos y sus condiciones particulares.

b- i) En respuesta a las anteriores objeciones, en primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente, se limitó la Reivindicación 1 a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (G) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende los pasos (a) a (h) definidos en la dicha reivindicación. Como también se describe en el punto 1 del presente memorial, a fin de dar claridad a la materia reclamada, se limitó la definición de n a 25, así como de los sustituyentes R^2 y R^4 , en donde en las definiciones más amplias, se especifica que la definición de dichos sustituyentes dependen del número de posición. En este último punto, vale la pena señalar que las definiciones del sustituyente R^4 en las Fórmulas (A4) y (A8) son diferentes, de forma que ahora es claro que cada fórmula comprende compuestos diferentes.

ii) De otro lado, me permito señalar que las Reivindicaciones 2 a 7, que son dependientes de la Reivindicación 1, reclaman modalidades preferidas del proceso de obtención de los compuestos de Fórmula (G), en donde en los compuestos de Fórmula (A4), (A5), (A8), (A9), (A10) y (A11) presentan variaciones en su estructura, protegiendo el proceso en donde ahora dichos compuestos son de Fórmula (A4a), (A5a), (A8a), (A9a), (A10a), y (A11a), respectivamente. Como es claro para cualquier persona medianamente versada en la materia, dado que estas reivindicaciones son dependientes únicamente de la Reivindicación 1, las modalidades reclamadas deben estar contempladas dentro del alcance de dicha reivindicación, sin que ello signifique que son redundantes, particularmente, porque cada una de las reivindicaciones reclama modalidades preferidas para un compuesto de fórmula diferente.

iii) Por lo anterior, considero que las objeciones elevadas por el Despacho en su primer examen de fondo con respecto a la claridad del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, en tanto este cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, así como aquello dispuesto por el Manual Andino de Patentes (de ahora en adelante, MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (de ahora en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo entender de forma clara el alcance de la materia reclamada en dichas reivindicaciones, sino también reproducirla a partir de la información contenida en dicho Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico.

4. a- El Despacho afirma que el Capítulo Reivindicatorio carece de unidad de invención *a posteriori*, ya que el concepto inventivo común, es decir, síntesis de oligómeros de morfolino fosforamidato ya se describe en el documento WO2013/082551 (D1). En consecuencia, la materia reivindicada comprende dos (2) grupos de invenciones no relacionados que no comparten un solo concepto inventivo, a saber:

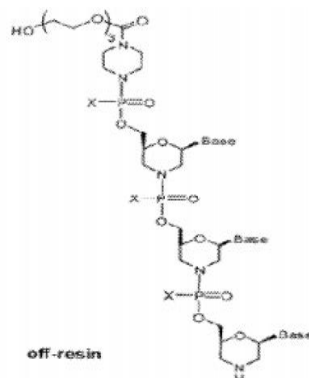
- **Grupo I:** Proceso para preparar compuestos oligoméricos de fórmula A (Reivindicaciones 1 a 16);
- **Grupo II:** Compuestos oligoméricos (Reivindicaciones 17 a 23).

El Despacho sugiere limitar las reivindicaciones a un solo concepto inventivo y presentar solicitudes divisionales según sea necesario.

b- Al respecto, nuevamente llamo la atención sobre las modificaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como se describió previamente. En particular, la presente invención se limitó a procedimientos para obtener compuestos de Fórmula (G) y compuestos intermedios. Al respecto, me permito resaltar que de acuerdo con la Guía de la SIC, se considera que la inclusión dentro de la misma solicitud de productos y procesos en el mismo conjunto de reivindicaciones tiene unidad de invención¹, particularmente porque D1 ni siquiera afecta la novedad del proceso reivindicado. De este modo, el anticuerpo reivindicado comprende un solo concepto inventivo como lo requiere el Artículo 25 de la Decisión 486. Por lo tanto, considero respetuosamente que la objeción respecto a la unidad de invención planteada por el Despacho ha sido superada.

5. a- El Despacho establece que la patente D1 afecta el nivel inventivo de la presente invención.

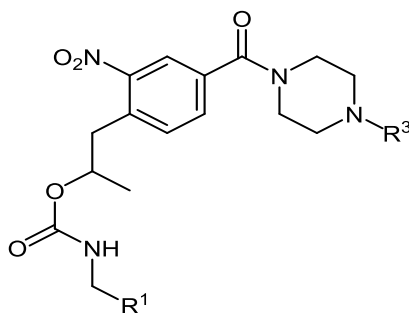
Particularmente, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención, ya que divulga los oligonucleótidos antisentido modificados para el tratamiento de distrofia muscular. El Despacho compara las características técnicas esenciales del proceso de la invención con el proceso de síntesis de compuestos oligonucleótidos de la siguiente fórmula:



(Figura 2, páginas 6, 7, 48 y 53 de D1)

En consecuencia, el Despacho considera que la única diferencia entre ambos métodos es el enlazador de la Fórmula A1. Sin embargo, el despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a incluir el enlazador de Fórmula (A1) entre la resina y el oligómero, ya que no hay datos que demuestren ventajas sobre el proceso revelado en D1.

¹ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014. Sección 2.11.3.1. p 109



(A1)

Por lo tanto, el Despacho considera que problema técnico que pretende resolver 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 afirma que incluir el soporte sólido A1 para obtener un proceso alternativo, si bien no está mencionado en el documento D1, parece ser arbitraria ya que no cuenta con un efecto técnico que la soporte.

En consecuencia, el Despacho considera que la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir diferentes soportes sólidos en el proceso de D1 para obtener un método alternativo sin lograr un efecto técnico y por lo tanto, lo considera una solución obvia.

Además, afirma 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 considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, me permito nuevamente resaltar que la materia reclamada se ha limitado drásticamente, de forma que ahora está dirigida a **un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (G)**, que comprende los pasos descritos en los numerales (a) a (h) de la Reivindicación 1, y que se describen en detalle en el Capítulo Descriptivo incluidos los ejemplos. Particularmente, los Ejemplos 1 a 5 describen la síntesis de anclaje de NCP2, síntesis de resina cargada de anclaje, preparación de la cola EG3 activada, síntesis de fase sólida 50L de Sustancia farmacéutica cruda Golodirsén y purificación de la sustancia farmacéutica cruda Golodirsén.

En contraste, D1 se refiere a la síntesis de AON utilizando un **anclaje disulfuro**, mientras que el método de síntesis de la presente aplicación utiliza el nuevo **anclaje NCP2** de

Sarepta, como se ilustra en el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo, el cual no es divulgado ni sugerido por D1. Así, resulta arbitrario afirmar que la invención carece de nivel inventivo frente a un documento que, aunque tiene como objetivo la generación de compuestos oligoméricos, divulga un proceso que evidentemente comprende características técnicas diferentes de las reclamadas en la presente invención.

Además, en cuanto a la afirmación del Despacho, de que “no se evidencia un efecto técnico en la presente invención” y que la inclusión “parece ser arbitraria”, respetuosamente difiero de su opinión, en tanto no es posible identificar las motivaciones que encuentra el Despacho para hacer tales afirmaciones pues por un lado no solo no reconoce las características esenciales de la invención y por tanto, la totalidad de las diferencias entre esta y D1, sino además parece no tener en cuenta lo divulgado en el Capítulo Descriptivo.

En consecuencia, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el MAP, establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando las composiciones tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), tal como ocurre en el presente caso, o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**², que en este caso ocurren ambas, en tanto el lograr obtener compuestos mediante un proceso que comprende reacciones, etapas y materiales diferentes a las divulgadas en el arte previo, constituye una clara diferencia estructural y además un efecto técnico inesperado. 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***”³ (énfasis fuera del texto), en este caso y a partir de los argumentos expuestos a lo largo de este informe, es claro que no se puede llegar a la solución propuesta de forma inmediata y por el contrario requiere del ingenio, creatividad y experimentación exhaustiva por parte de los inventores para llegar a la misma. Por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención, por lo que la presente invención es inventiva.

² Comunidad Andina de Naciones. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de los países de la Comunidad Andina. Sección 10.8.1.

³ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2

Aun cuando la persona medianamente versada en la materia hubiera considerado las enseñanzas de D1, no habría estado motivado a realizar las modificaciones al proceso, particularmente a reemplazar el anclaje disulfuro por un anclaje de NCP2. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a mantener el anclaje disulfuro de D1, lo cual como resultaría evidente para cualquier persona medianamente versada en la materia, resultaría en un proceso completamente alejado del objeto de la presente invención.

ii) En conclusión, considero respetuosamente que el arte previo citado y el conocimiento común en el campo no habrían guiado directamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener obviamente la presente invención esperando razonablemente sus resultados por lo que considero se suple el requisito de nivel inventivo de la Solicitud.

6. 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 de fondo adicional.