

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0013838

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROCESOS PARA PREPARAR OLIGÓMEROS”

Solicitante: SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

Nuestra Ref.: P2018/000220

RESPUESTA AL OFICIO No. 6299, NOTIFICADO EL 01 DE JUNIO 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 de prórroga 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:

- se eliminan las Reivindicaciones 24 y 28 a 37;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 27 a 30, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 29, 31, 33 y 34;
- las nuevas Reivindicaciones 24 a 26 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 25 a 27, respectivamente;
- se reemplazan las referencias a la Fórmula “(A8)” por la Fórmula “(A4)” en la Reivindicación 1;
- se elimina la referencia a compuestos de Fórmula (A8) de la Reivindicación 16.

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.

2. a- El Despacho recomienda fusionar la presente solicitud con las solicitudes NC2018/0013827, NC2018/0013831 y NC2018/0013834, dado que identifica coincidencia en la materia reclamada en las mismas. El Despacho resalta que la misma materia no puede ser protegida por varias patentes.

b- En respuesta a este punto, me permito resaltar que en respuesta al primer examen de fondo de cada una de las solicitudes mencionadas (Oficios 200968 del 13 de mayo de 2020, 200967 del 13 de mayo de 2020 y 200966 del 13 de mayo de 2020) las mismas fueron modificadas, de tal manera que cada una ahora se encuentra dirigida al proceso de obtención de compuestos distintos. Así entonces, la presente invención reclama un proceso para preparar oligómeros de fosforodiamidato morfolino de Fórmula (A), mientras que la solicitud NC2018/0013827 hace referencia a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (E) y Eteplirsén, representado por la Fórmula (XII); 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 hace referencia a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (G) y Golodirsén, representado por la Fórmula (XII).

De este modo, me permito señalar que cada solicitud está dirigida a procesos para sintetizar compuestos estructuralmente diferentes y, por consiguiente, cada solicitud puede continuar con el trámite independiente correspondiente y no darán lugar a protección de la misma materia por varias patentes.

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

- las Reivindicaciones 1 a 27 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 ;

- 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. El Despacho sugiere utilizar una única fórmula para dar concisión a la reivindicación;
- las Reivindicaciones 1 y 22 a 27 no son concisas ya que los sustituyentes R^2 y R^4 son los mismos y representan la misma porción de la fórmula *Markush*. El Despacho recomienda eliminar la redundancia en sustituyentes;
- las Reivindicaciones 2 a 27 no son claras porque definen el proceso reclamado por las características estructurales de los compuestos sintetizados. El Despacho sugiere caracterizarlos mediante una secuencia de pasos lógicos y sus condiciones particulares.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 24 y 28 a 37, por lo cual considero superada cualquier objeción frente a las mismas.

Adicionalmente, y sólo con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, se reemplazaron las referencias a la Fórmula “(A8)” por la Fórmula “(A4)” en la Reivindicación 1 y se eliminó la referencia a compuestos de Fórmula (A8) de la Reivindicación 16. De esta manera, considero superada la objeción correspondiente.

ii) En relación con la objeción sobre las definiciones de los sustituyentes R^2 y R^4 , me permito diferir de la opinión del Despacho, toda vez que las definiciones de dichos radicales son diferentes. Particularmente, las bases nitrogenadas de R^4 son distintas de las de R^2 , en tanto que R^4 contiene grupos funcionales protectores que son removidos durante la etapa (h), esto es, cuando se pone el compuesto de Fórmula (A11) en contacto con un agente de desprotección para formar el compuesto oligomérico de Fórmula (A). Así, las bases nitrogenadas de R^4 se convierten en las bases nitrogenadas libres de R^2 .

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante mencionar que las definiciones R^2 y R^4 son diferentes dependiendo de la etapa del proceso descrito en la Reivindicación 1, por lo cual se hace necesario definirlos en cada reivindicación dependiente para que la persona versada en la materia pueda identificar de manera clara e inequívoca las definiciones de los mismos en cada una de las modalidades particulares del proceso. 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. Por lo anterior, considero que las nuevas Reivindicaciones 1 a 26 (antiguas Reivindicaciones 1 a 23 y 25 a 27, respectivamente) no ven su claridad afectada por las definiciones de los radicales R² y R⁴, y por lo tanto considero superada la objeción correspondiente.

iii) Con respecto a la objeción frente a la definición del proceso reclamado en las nuevas Reivindicaciones 2 a 26 (antiguas Reivindicaciones 2 a 23 y 25 a 27, respectivamente), me remito a la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (en adelante, Guía de la SIC), la cual establece que una reivindicación de procedimiento se refiere a actividades ordenadas por una serie de pasos de manera determinada, por ejemplo, un proceso de síntesis¹. En el presente caso, contrario al análisis del Despacho, el procedimiento de síntesis reclamado no está definido solamente en función de las características de los compuestos obtenidos, sino por las etapas (*i.e.* las etapas (a) a (h)) mencionadas en la Reivindicación 1. De hecho, las modalidades particulares reclamadas en las Reivindicaciones 2 a 26 se encuentran definidas en mayor detalle, ya que en virtud de la relación de dependencia de dichas reivindicaciones con la Reivindicación 1, el proceso reclamado en éstas incluye todas las características esenciales de la reivindicación de la cual dependen (es decir las etapas de la Reivindicación 1) y adicionalmente limitan dichas etapas definiendo posibles agentes empleados en cada una de ellas o las estructuras 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.

Por otra parte, cabe resaltar que tanto el Manual Andino de Patentes (MAP) como la Guía de la SIC establecen que los parámetros y los resultados a alcanzar son admitidos en las reivindicaciones siempre y cuando estén acompañados de las características técnicas que definen la invención^{2,3}. Así, en el presente caso, la definición de los compuestos intermediarios obtenidos es válida en tanto está acompañada de las características esenciales del proceso reclamado, tal como lo establecen el MAP y la Guía de la SIC.

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

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, Sección 2.6.3.2. p. 70.

² Comunidad Andina de Naciones. 2014. Manual Andino de Patentes, p. 41.

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, Sección 2.6.5.8. p. 79.

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.

iv) Así las cosas, a la luz de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión 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 y los límites de la materia reclamada, 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.

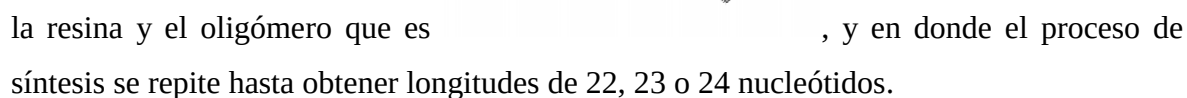
4. a- El Despacho señala que la presente solicitud carece de unidad de invención ya que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones, esto teniendo en cuenta que el concepto común consiste en la síntesis de oligómeros de morfolino fosforamido, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2013082551 (D1), que 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, y en donde el proceso de síntesis se repite hasta obtener longitudes de 22, 23, o 24 nucleótidos. Así las cosas, el Despacho señala que en la presente solicitud se presentan 2 conceptos técnicos inventivos diferentes, a saber:

Grupo inventivo 1 (Reivindicaciones 1 a 27): Proceso para preparar compuestos oligoméricos de Fórmula A;

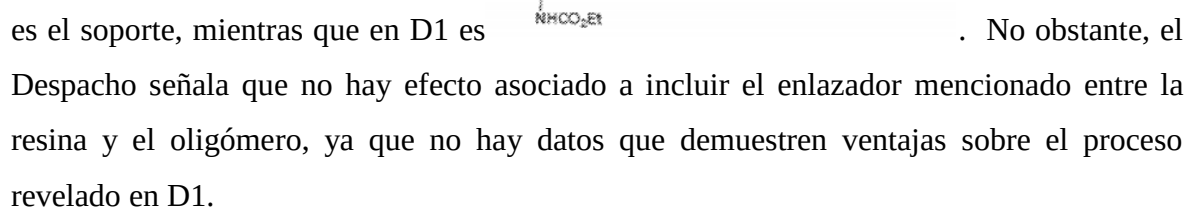
Grupo inventivo 2 (Reivindicaciones 28 a 37): Compuestos oligoméricos.

b- En respuesta a este punto, me permito llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde, particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 28 a 37. En este sentido, considero superada la objeción de unidad de invención, toda vez que las reivindicaciones se encuentran dirigidas a un único concepto inventivo, que en este caso corresponde al Grupo Inventivo 1 identificado por el Despacho.

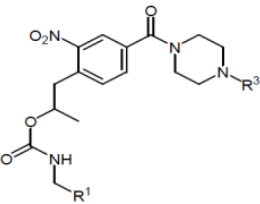
Particularmente, el Despacho indica que D1 es el arte previo más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1 ya que divulga un proceso de síntesis en fase sólida de oligómeros derivados de morfolino, en donde la fase sólida comprende un enlazador entre

CC(C)OC(=O)NCR1=CC=C(C=C1C(=O)N2CCN(R)CC2)C3=CC=C(C=C3)[N+](=O)[O-]

proceso de la invención usa una fase sólida de fórmula , donde R¹



Página 6 de 10

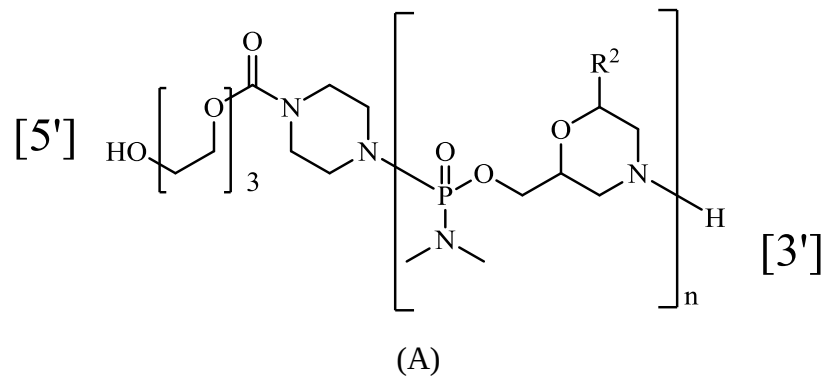


Sin embargo, el Despacho considera que, si bien el soporte sólido no es divulgado por D1, su inclusión para obtener un proceso alternativo parece ser arbitraria, dado que no cuenta con un efecto técnico que la soporte.

Consecuentemente, el Despacho concluye que la persona medianamente 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, llegando al proceso reclamado de manera obvia y evidente.

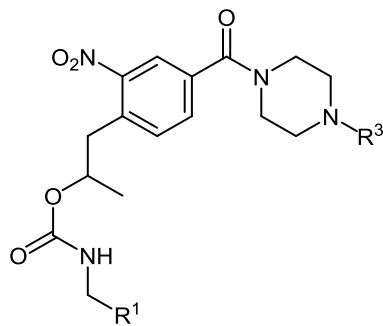
Adicionalmente, el Despacho resalta que las Reivindicaciones dependientes 2 a 27 no incluyen alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito señalar el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está dirigido a un proceso para preparar un compuesto oligomérico de Fórmula (A):



en donde el proceso comprende las etapas secuenciales (a) a (h), como se indica en la Reivindicación 1.

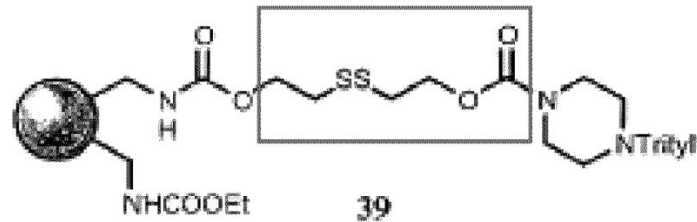
Particularmente, en el proceso de la Reivindicación 1 se utiliza el compuesto de Fórmula (A1):



(A1)

también denominado anclaje NCP2, el cual sirve como punto de anclaje para la unión de las subunidades del PMO en una resina sólida, en donde R¹ representa el soporte sólido y R³ se selecciona del grupo que consiste en tritilo, monometoxitritilo, dimetoxitritilo y trimetoxitritilo.

ii) Por su parte, D1 hace referencia oligonucleótidos antisentido (AON, por sus siglas en inglés) que permiten inducir la inclusión del exón 7 en el ARNm del gen SMN2, los cuales son útiles para el tratamiento de la atrofia muscular espinal. En particular, D1 divulga que procesos de síntesis de AON que utilizan un anclaje disulfuro, como se señala a continuación:



Es importante resaltar que el enlace dietil disulfuro del anclaje de D1 se da entre el residuo carbamato, que está unido al soporte sólido y un carbamato unido a un grupo piperazinilo. En comparación, el anclaje NCP2 de la presente invención se encuentra entre el soporte sólido y un residuo 4-alkilo-3-nitrobenzoilo, este último unido mediante un enlazador amida.

Adicionalmente, y contrario a la opinión del Despacho, la inclusión de dicho anclaje NCP2 no es de forma alguna arbitraria, ya que no sólo su estructura no está de manera alguna divulgada o siquiera sugerida en D1, sino que además su uso en el proceso reclamado es determinante para la preparación de la resina con dicho anclaje, la escisión del oligómero completamente ensamblado de Fórmula (A) de la resina con 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) y la desprotección de las nucleobases, lo cual es posibles gracias al compuesto de Fórmula (A1).

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia, lo cual, como se demostró anteriormente no sucede en el presente caso, dado que D1 no proporciona ninguna motivación o sugerencia en relación con el anclaje NCP2 o su uso para obtener un proceso de síntesis como el aquí reclamado.

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.

iii) Así las cosas, me permito dirigir nuevamente la atención del Despacho sobre el MAP, que establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando presentan una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁴. Ambas condiciones se cumplen en el presente caso, dado que el proceso reclamado emplea un anclaje completamente diferente de lo divulgado en el arte previo, lo que constituye una clara diferencia estructural, y además, el lograr obtener compuestos oligoméricos mediante un proceso que comprende materiales diferentes a los divulgados en el arte previo, constituye un efecto técnico completamente 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***”⁵ (énfasis fuera del texto). En el presente caso, no hay enseñanzas o sugerencias en D1 que le hubieran permitido a la persona medianamente versada en la materia llegar de manera obvia y evidente al proceso reclamado. En otras palabras, es claro que la invención no se deriva del arte previo citado por el Despacho, sino que, por el contrario, es fruto de la creatividad y experimentación realizada por los inventores. Por lo anterior, considero que el nivel inventivo de la presente solicitud debe ser reconocido.

⁴ Comunidad Andina de Naciones. 2006. Manual Andino de Patentes. Capítulo III. Sección 10.8.1.

⁵ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Capítulo II. Sección 2.13.2.

6. 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 - ETEPLIRSEN”.

b. En respuesta a este punto, respetuosamente difiero de la sugerencia del Despacho dado que la presente solicitud está dirigida a procesos de síntesis de oligómeros de fosforodiamidato morfolino, y no se limita a la síntesis de Eteplirsén. Por lo tanto, considero que el título sugerido por el Despacho no refleja el alcance de la materia reclamada, por lo cual el mismo no se ha modificado.

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;
- Recibo de pago por concepto de examen de fondo.