



No. 13-105818- -00010-0000

Fecha: 2014-11-10 16:50:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Carlos R. Olarte

i. Moure

Agudelo

s A. Parra

F. Acosta

és Rincón

a Guevara

Alvarado

Calderón

Mauricio Ávila

José J. Dangond

Gina Cáceres

Isabella Herrera

Zaava Ravid

Alejandro Moure

Miguel F. Porras

Catalina Amaya

Laura M. Escobar

Lorena Andrade

Sergio Arboleda

Catalina Jiménez

Daniela González

David A. Ramírez

Maritza Sierra

Gina A. Arias

Guillermo Parra

Medellín

Maria C. Múnera

Eddie Manotas

Adrián Santamaría

Marilza P. Ruiz

Camilo A. Bernal

Barranquilla

Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 13-105.818

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES
BIOACTIVAS DE CHROMOBACTERIUM Y METABOLITOS"

Solicitante: MARRONE BIO INNOVATIONS INC.

Nuestra Ref.: P2013/000075

RESPUESTA AL OFICIO No. 10363, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 034

DE FECHA 26 DE AGOSTO DE 2014

(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 el Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de radicarse la solicitud.

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

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-4, 6-11 y 14-19;
- la nueva Reivindicación 1 encuentra soporte en la antigua Reivindicación 5 y reclama una composición sinérgica;
- la nueva Reivindicación 2 reclama una combinación y encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 12 y 16;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a la antigua Reivindicación 13.

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 inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 1-5, 7-11 y 18-19 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las antiguas Reivindicaciones 1-4, 7-11 y 18-19 fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual incluye cláusulas relativas a composiciones y a combinaciones que, además del compuesto activo derivado de un producto aislado de *Chromobacterium* sp, incluyen una segunda sustancia activa, los cuales opcionalmente se encuentran junto a un portador, diluyente, surfactante o adyuvante. Por lo tanto, dichas nuevas composiciones y combinaciones reclamadas no constituyen materia no patentable *per se*, ya que los compuestos activos de origen natural (que además han sido aislados y caracterizados adecuadamente) ahora se encuentran en una formulación que comprende una segunda sustancia activa y portadores, diluyentes surfactantes o adyuvantes, lo que claramente constituye un producto de manufactura y no una sustancia aislada de la naturaleza como tal. Esto es, lo que se reivindica es un producto de manufactura, es decir una creación humana y no un descubrimiento.

3. a- La Examinadora señala que la patente US2007/172463 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

i) La Examinadora argumenta que D1 divulga la nueva especie *Chromobacterium Subtsugae* sp. nov., que posee actividad insecticida y que específicamente hace referencia a un método para cultivar dicha especie y obtener un extracto con actividad insecticida y/o una toxina que tiene dicha actividad. La Examinadora muestra la tabla comparativa entre las características esenciales de la Reivindicación 6 y D1, así:

Características esenciales	D1 [0050]-[0054]
Un método para obtener un compuesto seleccionado del grupo que consiste de (i) el compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y (ii) un compuesto que tiene las siguientes características: (a) tiene propiedades pesticidas; (b) tiene un peso molecular..., que comprende	Un método para obtener un extracto insecticidamente activo, que comprende
A. Cultivar una cepa de <i>Chromobacterium</i> en un caldo celular completo bajo condiciones suficientes para producir el compuesto;	A. Cultivar una cepa de <i>Chromobacterium</i> en un caldo celular completo
B. Aislar el compuesto producido en (A) a partir del caldo celular completo.	B. obtener el extracto insecticidamente activo.

La Examinadora sostiene que la diferencia entre la invención (Reivindicación 6) y D1 consiste en que dicho documento no hace referencia específica a la caracterización de los metabolitos secundarios. No obstante, no se observa ningún efecto técnico diferente puesto que se siguen obteniendo extractos y/o filtrados biológicamente activos, que evidentemente contienen los metabolitos secundarios, ahora caracterizados por métodos analíticos estándar. Por tanto, el problema técnicoobjetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener un método alternativo de obtención de un metabolito secundario a partir de una cepa conocida?

Sin embargo, el método de obtención planteado se basa en unas etapas de proceso universalmente conocidas en este campo de la tecnología. Más aún, D1 hace referencia a un método que incluye las mismas etapas de cultivo y aislamiento de la toxina de interés. En ese orden de ideas, la persona versada en la materia tendría toda la información suficiente, a partir de D1, para plantear un método como la de la presente solicitud con la plena expectativa de éxito de encontrar producir y obtener la toxina de interés, biológicamente activa. De esta manera, se considera que la materia de la Reivindicación 6 se deriva de manera evidente a partir del estado del arte citado, no provoca ningún efecto técnico inesperado o sorprendente que represente un salto cualitativo en la técnica, y carece de nivel inventivo.

Adicionalmente, la Examinadora aclara que si bien D1 no había realizado la purificación y la caracterización de los metabolitos secundarios que se incluyen en la Reivindicación 6, es evidente que ya estaban implícitamente divulgados, dado que se trata de la misma cepa, además de corresponder a procesos universalmente conocidos. Por lo tanto, el método de la Reivindicación 6 no resulta ser inventivo, puesto que no sólo considera etapas generales de un cultivo, sino que además considera sustancias que ya estaban implícitamente divulgadas desde D1. Se trata de la misma cepa, la cual produce los mismos metabolitos, que además, como ya se había explicado anteriormente, no pueden ser objeto de patente puesto que se consideran un descubrimiento, pues no han sido modificados de ninguna manera.

ii) Con respecto a la Reivindicación 12, la Examinadora presenta la siguiente tabla comparativa:

Características esenciales	D1 [0062]
Una combinación sinérgica	Una combinación
(a) Un sobrenadante, filtrado y/o extracto de <i>Chromobacterium</i> sp.	Un sobrenadante, filtrado y/o extracto de <i>Chromobacterium</i> sp.
(b) Otra sustancia pesticida, en donde (a) y (b) están presentes en cantidades sinérgicas.	Otra sustancia pesticida

La Examinadora sostiene que la diferencia entre la invención y D1 consiste en que dicho documento no hace referencia específica a alguna proporción determinada. El efecto técnico

debido a dicha diferencia radica en un eventual efecto sinérgico. No obstante, la ambigüedad de la Reivindicación 12 y sus dependientes no definen ninguna proporción de combinación específica, y los ejemplos presentados son muy puntuales para poder explicar la generalidad reclamada. Aún así, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo mejorar la actividad biológica del extracto y/o filtrado de *Chromobacterium*, conocido desde D1?

Sin embargo, D1 sugiere la combinación del extracto y/o filtrado de *Chromobacterium* con otro ingrediente activo conocido para lograr mejores resultados. En ese orden de ideas, la persona versada en la materia tendría toda la información suficiente, a partir de D1, para plantear una combinación como la de la presente solicitud con la plena expectativa de éxito de encontrar un mejor desempeño de la combinación, en comparación con el desempeño de sus componentes individuales. De esta manera, se considera que la materia de la Reivindicación 12 se deriva de manera evidente a partir del estado del arte citado, no provoca ningún efecto técnico inesperado o sorprendente que represente un salto cualitativo en la técnica, y carece de nivel inventivo.

Adicionalmente, la Examinadora aclara que la combinación de ingredientes activos para encontrar una actividad mejorada o sinergismo es una práctica comúnmente utilizada en este campo de la tecnología.

b- i) En primer lugar, agradezco la opinión favorable de la Examinadora puesto que ha reconocido el cumplimiento del requisito de novedad. Sin embargo, la Examinadora sostiene que las Reivindicaciones originales 6y12-17 no son inventivas con respecto a las enseñanzas de D1.

No obstante ello, considero importante recordar que las Reivindicaciones 6 y 14-17 fueron eliminadas de acuerdo con las recomendaciones de la Examinadora.

ii) Ahora bien, desde que el nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado ha sido limitado a una composición específica que demuestra sinergismo, la presente invención cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Por lo cual difiero respetuosamente de las afirmaciones hechas por la Examinadora, como lo sustento a continuación:

D1 no menciona ni sugiere la combinación específica de dos compuestos activos (A) y (B) de acuerdo con las Reivindicaciones 1 y 2. Dicho documento tampoco se refiere a un efecto sinérgico como el que se demuestra en los ejemplos experimentales de la presente invención,

más específicamente en la Tabla 5, donde no todos los químicos secundarios proveerían sinergismo contrariamente a lo declarado por la Examinadora.

Al respecto, el Capítulo Descriptivo indica lo siguiente:

Se probó la sinergia de MBI-203 con insecticidas contra el Gusano Soldado de Betabel (BAW). Se probaron Clorantranilipol (comercializado como Coragen®, Dupont), Bacillusthuringiensisvar. Kurstaki (Dipel®, ValentBiosciences), Spinosad (comercializado como Entrust®, Dow Agro Sciences), Spirotetramet (comercializado como Movento®, Bayer CropScience) y Piretrum/piretrinas (comercializado como Pyganic®, ArbicoOrganics) con MBI-203.

Como se notó anteriormente, excepto en donde se indica, se usaron las concentraciones de LC50 de MBI-203 e insecticidas.

Los resultados se muestran en la Tabla 5, encontrando que MBI-203 y Clorantranilipol interactuaron aditivamente, mientras Bacillusthuringiensisvar. kurstaki y Spinosad mostraron control sinérgico de BAW con MBI-203. Las combinaciones de Piretrum con MBI-203 son antagonísticas. Las combinaciones de spirotetramet y MBI203 son principalmente antagonísticas contra Gusano Soldado de Betabel.

Tabla 5. MBI-203+Insecticida: Efecto en Gusano Soldado de Betabel

Producto	% de eliminación de MBI-203 solo	% de eliminación del producto solo	% de eliminación de combo calculado	% de eliminación de combo actual	Relación	Relación ^d afinada ^a
Clorantranilipol	11.6	9.1	19.69	19.9	1.01	agregado
Bt var. kurstaki	24.5	19.8	39.4	68.3	1.73	sin
Spinosad	23.8	68.7	83.33	100	1.2	sin
Spirotetramet	0	21.6	36.10	27.60	0.76	antag
Spirotetramet (0.53XLC ₅₀); MBI-203 (0.7X LC ₅₀)	0	42.9	38.55	41.67	1.08	agregado
Spirotetramet	21.4	53.3	60.57	53.70	0.89	antag
Spirotetramet (1.4XLC ₅₀); MBI-203 (1.2X LC ₅₀)	10	77.5	78.22	41.23	0.53	antag
Piretram	14.4	74.5	78.17	12.16	0.16	antag
Pretram	70.7	11.1	73.97	27.78	0.38	antag

Esto demuestra que el sinergismo no ha sido comprobado en todos los casos, por lo tanto, no es esperable que una persona versada en la materia pueda anticipar cuales combinaciones exhibirían este efecto sorprendente.

Por lo tanto, a partir de las enseñanzas de D1 no sería factible anticipar qué compuesto activo podría actuar sinérgicamente con el componente (A).

Además, D1 solo se refiere en términos generales a la combinación del extracto y/o filtrado de *Chromobacterium* con otro ingrediente activo conocido para lograr mejores resultados. Sin embargo, mejores resultados no implica sinergismo.

La persona versada en la materia, a partir de esta información, no podría anticipar cuáles son las mezclas que pueden exhibir tal efecto inesperado.

Por otro lado, y desde el punto de vista del análisis de los requisitos de patentabilidad de una composición o combinación, deseo señalar que el "sinergismo", el cual ha sido reconocido por la mayoría de las oficinas de patentes en el mundo, es una evidencia de la existencia de actividad inventiva y, como tal, aquellas composiciones que lo exhiban deberían ser reconocidas como materia patentable de acuerdo con la Decisión 486 de la CAN.

Por lo tanto, la presente invención es nueva y tiene nivel inventivo respecto al arte previo citado.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente, solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición sinérgica, caracterizada porque comprende:

(A) al menos un compuesto seleccionado de:

(i) un compuesto que tiene las siguientes características:

- (a) tiene actividad pesticida;
- (b) tiene un peso molecular de 840-900 como se determina por Cromatografía Líquida/Espectroscopia de Masas (LC/MS); y
- (c) tiene un tiempo de retención en una Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC) de 7-12 minutos en una columna HPLC C-18 de fase inversa usando un sistema de solvente de gradiente agua:acetonitrilo (CH_3CN) (0-20 min; 90 - 0% CH_3CN acuoso, 20-24 min; 100% CH_3CN , 24-27 min; 0 - 90% CH_3CN acuoso, 27-30 min; 90% CH_3CN acuoso) a una velocidad de flujo de 0.5 mL/min y detección UV de 210 nm;

o

(ii) un compuesto que tiene las siguientes características:

- (a) tiene propiedad pesticida;
- (b) tiene un peso molecular de 315-360 como se determina por Cromatografía Líquida/Espectroscopia de Masas (LC/MS); y
- (c) tiene un tiempo de retención de Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC) de 8-15 minutos en una columna de HPLC C-18 de fase inversa usando agua:acetonitrilo (CH_3CN) con un sistema de solvente gradiente (0-20 min; 90-0% de CH_3CN acuoso, 20-24 min; 100% de CH_3CN , 24-27 min; 0-90% de CH_3CN acuoso, 27-30 min; 90% de CH_3CN acuoso) a una velocidad de flujo de 0.5 mL/min y detección UV de 210 nm; y

(B) al menos uno de los siguientes componentes:

- (i) una segunda sustancia, donde dicha segunda sustancia es *Bacillus* sp. y spinosad, piretrinas, espirotetramet y una diamida antranílica; y
- (ii) un portador diluyente, surfactante o adyuvante.

2. Una combinación pesticida sinérgica para al menos una plaga, caracterizada porque comprende como componentes activos:

(A) un sobrenadante, filtrado y/o extracto de *Chromobacterium* sp; y

(B) otra sustancia pesticida que comprende Bacillus sp., spinosad, piretrinas, espirotetramet y una diamida antranílica;

en donde (A) y (B) están presentes en cantidades sinérgicas.

3. La combinación de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizada porque la plaga es una plaga de nemátodo.
