

CAV

AB

ED
CARRE
BOGOT

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-094235- -00001-0000

Fecha: 2008-06-10 16:18:32 Dep 2020 NUECREACION I) 347 3611
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 379 FASENACIONALII I) 211 8650
Act. 538 PETICION Folios: 2 I) 540 0860
I) 381 9660

184

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 07.094.235
Asunto : Solicitud de patente para: **ANILIDAS DE ACIDO
PIRAZOLCARBOXILICO, UN PROCEDIMIENTO PARA SU
OBTENCIÓN Y PPRODUCTOS QUE CONTIENEN LAS
MISMAS PARA COMBATIR HONGOS NOCIVOS**
Solicitante : **BASF AKTIENGESELLSCHAFT**
Publicada en : Gaceta No. 583 del 18 de diciembre de 2007
Fecha solicitud: 12 de septiembre de 2007

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo II del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$210.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la Resolución No. 44372 del 26 de diciembre de 2007.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Señora Jefe,


EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-00361-841-172-6

260/JGG\JGG\ID-127862\WPCL0361
No. M-2008-127862\JGG

185

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-094235- -00001-0000

Fecha: 2008-06-10 16:18:32 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 45,890
FECHA : JUNIO 7 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2678328	09/06/2008	89,445,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	210,000.00
		TOTAL :	\$ 210,000.00

SON: DOSCIENTOS DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

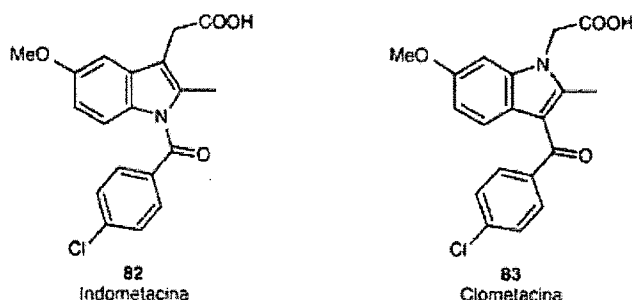
Colo 00361-841-172-6

Panorama Actual de la Química Farmacéutica



Juan Antonio Galbis Pérez

inversión de grupos es el de la indometacina (82) a clometacina (83). La primera se usa principalmente como agente antiinflamatorio no esteroídico y ocasionalmente como analgésico, mientras que la segunda se utiliza generalmente como analgésico y posee débiles propiedades antiinflamatorias.



Podemos concluir diciendo que es infrecuente que el reemplazar una parte de una molécula activa por un grupo isostérico o bioisostérico conduzca a un compuesto con propiedades estrictamente idénticas a las del principio activo original. En la práctica esto no es ni siquiera lo que se espera y, generalmente, se buscan compuestos que difieran en algo del compuesto progenitor. Así, en general, los cambios isostéricos, incluso aquellos que representan sólo sutiles modificaciones estructurales, van a conducir a una modificación del perfil farmacológico del fármaco, cambiando algunas propiedades del fármaco original mientras que otras permanecerán inalteradas. Las modificaciones bioisósteras serán productivas si conducen a nuevos fármacos con mayor potencia, mejor selectividad y bioasequibilidad o menor toxicidad y efectos secundarios indeseados. Cuando se procede a algún cambio isostérico, éste se suele enfocar predominantemente hacia el cambio de un solo parámetro (estructural, electrónico, hidrofílico, etc.), pero suele resultar completamente imposible no alterar varios parámetros simultáneamente.

ANOMALÍAS EN ISOSTERISMO

Existen dos aplicaciones del concepto de bioisosterismo que afectan a grupos que se encuentran muy comúnmente en los fármacos y que pueden considerarse como anomalías. Estas son las que vamos a discutir a continuación:

a) Isosterismo flúor-hidrógeno

Puede considerarse una anomalía el hecho de que, en sustituciones isostéricas, el flúor no recuerde el comportamiento de otros halógenos, notablemente al cloro, mientras que mimetiza muy bien el comportamiento de un átomo de hidrógeno. Para explicar esta aparente anomalía vamos a analizar algunos aspectos de la química del flúor.

1. *Aspectos estéricos.* El átomo de flúor es considerablemente más pequeño que el resto de los átomos de los halógenos. Desde el punto de vista estérico recuerda más al átomo de hidrógeno que al de cloro (Tabla VII). Por otra parte, los derivados fluorados difieren del resto de los derivados halogenados porque el flúor forma enlaces muy estables con el carbono que, en contraste con los formados por los demás halógenos,

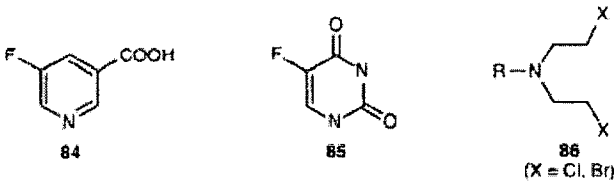
rara vez son desplazados o ionizados. Por esto, debido a su pequeño tamaño y a su inercia química el flúor se asemeja más al hidrógeno que a los otros halógenos.

Tabla VII. Propiedades estéricas y electrónicas de átomos y grupos.

Parámetro	H	F	Cl	CH ₃	CF ₃
Radio atómico	0,29	0,64	0,99	—	—
Radio de Van der Waals	1,20	1,35	1,80	~2	~2
Reactividad molecular	1,03	0,92	6,03	5,65	5,02
Efecto electrónico (σ_{para}) ^a	0,00	0,06	0,23	-0,17	0,54
Efecto de resonancia (R) ^a	0,00	-0,34	-0,15	-0,13	0,19
Efecto electrónico (σ^*) ^b	—	3,08	2,68	0,00	2,85

^a Para sistemas aromáticos. ^b Para sistemas alifáticos.

Esto explica la incorporación por los organismos vivos de ácido fluoroacético en lugar de ácido acético o de ácido 5-fluoronicotínico (**84**) y 5-fluorouracilo (**85**) como anti-metabolitos. Esta *fraudulenta* incorporación conduce a la síntesis de biomoléculas que resultan letales para las células que las incorporan. Estas incorporaciones no tienen lugar con los análogos clorados, bromados o yodados.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	07 094 235
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	6 18550

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/050962		
Fecha de Presentación Internacional	15/Febrero/2006		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 82 a 139	12/Septiembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 140 a 149	12/Septiembre/2007
	Folios 169 a 178	Anexos EPI
Dibujos:	Folios 180	12/Septiembre/2007
Prioridad:	DE 102005007160.0	16/Febrero/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

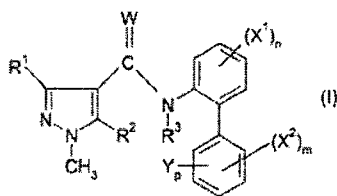
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anilidas de ácido pirazolcarboxílico, un procedimiento para su obtención y productos que contienen las mismas para combatir hongos nocivos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar anilidas de ácido pirazolcarboxílico con una mejor eficiencia contra hongos nocivos, en

comparación con los compuestos ya conocidos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anilidas de ácido pirazolcarboxílico de la fórmula I.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07 D 231/014

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (c))

El objeto de la reivindicación 12 no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque menciona las semillas, las cuales hacen parte de una planta.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

El procedimiento de la reivindicación 10, corresponde al uso del compuesto de fórmula I de la reivindicación 1 para combatir hongos nocivos fitopatógenos. Es evidente que la llamada etapa de "se tratan" corresponde a la forma de usar el compuesto de fórmula I, aunque en su preámbulo se reclame como procedimiento. Se le aclara al solicitante que un procedimiento cuya única etapa corresponde tan sólo a una aplicación, esta aplicación es un uso.

Por lo tanto dicho procedimiento no es patentable de acuerdo con el artículo 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no se encuentra debidamente sustentada en la descripción e ilustrada en los ejemplos puesto que fundamentalmente se muestra la actividad de los compuestos donde el radical $W=O$ en el compuesto de fórmula I, por lo tanto faltaría información acerca de que efecto fungicida tendría el compuesto de fórmula I cuando el radical $W=S$. El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción

Las Reivindicaciones 8-9 no son claras porque se esta mencionando un producto que debe definirse en términos de sus componentes y las cantidades de cada uno en dicho producto.

Descripción (Art 28 D 486)

En la descripción se menciona los ejemplos y ensayos presentados para el compuesto de fórmula I, en donde sólo se estudiaron compuestos de sulfonilúrea que se alejan bastante de la generalidad reclamada. Siendo completamente estrictos únicamente se estudiaron cuatro compuestos de sulfonilúrea, a saber,

Nicosulfurón (principalmente), Flazasulfurón, Azimsulfurón y Bensulfurón. Por lo tanto las suspensiones donde el componente de sulfonilúrea fuera alguno de los anteriormente mencionados se encontraría enteramente sustentado.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

Teniendo en cuenta que el objeto de invención esta definido por la anilida de ácido pirazolcarboxílico de fórmula I, como ingrediente activo, después de una comparación con el estado del arte se encontró que dicha fórmula no se puede considerar el elemento unificador que relaciona las modalidades de la invención, puesto que el compuesto de formula I está divulgado en el documento D1 (columna 26 – 30, reivindicaciones). Por lo tanto el concepto común no es inventivo y no se cumple el requisito de unidad de invención.

De tal manera que se encuentran 2 grupos inventivos debido a las diferencias estructurales que generaría el radical más representativo de las anilidas de ácido pirazolcarboxílico de fórmula I.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Compuestos de fórmula (I) en los cuales W = O (divulgados en D2)
- 2° Compuestos de fórmula (I) en los cuales W = S

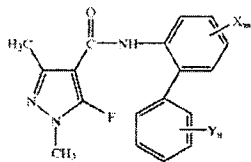
Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: febrero 16 de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US6369093	Pyrazole carboxanilide fungicide	9/Abril/2002

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020409&CC=US&NR=6369093B1&KC=B1, divulga (columna 6, renglones 60 – 67; columna 26 – 30, reivindicaciones) una pirazol-carboxanilida de fórmula:

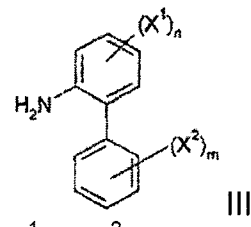


En la cual X, Y y n son definidas en la descripción, además se divulga un proceso para preparar estas sustancias y su uso para controlar microorganismos indeseables.

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

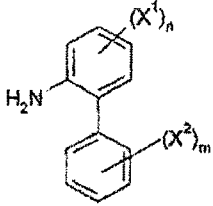
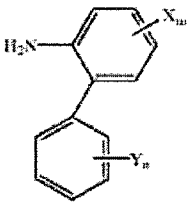
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 13 consiste en “anilinas de la fórmula III



en la que las variables n, m, X¹ y X² tienen los significados indicados en la reivindicación 1”

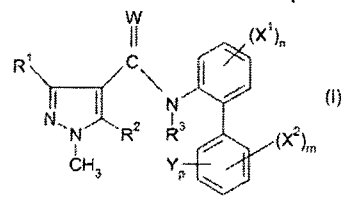
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Anilinas de fórmula (III)	Derivados de anilina
	
n es cero ó 2 m es 2 ó 3	m es 0 ó 1 n es 2 o 3
X ¹ es flúor o cloro	X representa cloro, bromo, ciano, hidroxil, carboxil, alquil C ₁ -C ₈
X ² es halógeno	Y representa un halógeno, nitro, ciano, alquil C ₁ -C ₈ , halógenoalquil C ₁ -C ₆ y 1-4 átomos de halógeno, alcoxi C ₁ -C ₈ , halógenoalcoxy C ₁ -C ₆ y 1-5 átomos de halógeno

las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 13 habían sido divulgadas previamente en D1, publicación en la cual se divulga derivado de anilina de formula (III) (columna 29, renglones 28-42), donde m representa 0, n representa 2 ó 3, Y representa halógeno, nitro, ciano, hidroxil, carboxil, alquil C₁-C₈, X representa cloro, bromo, ciano, hidroxil, carboxil, alquil C₁-C₈ (columna 26, renglones 53-67 y columna 27 renglones 1-15, 50-67). En consecuencia, la reivindicación 23 carece de novedad según lo divulgado en el documento D1.

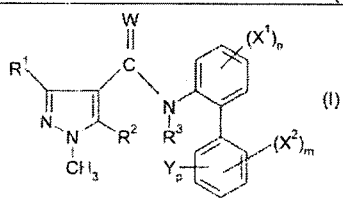
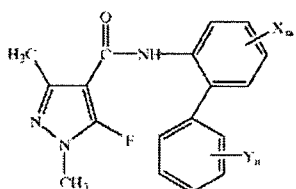
Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “anilidas de ácido pirazolcarboxílico de la fórmula I



En la que las variables tienen los significados siguientes: n es 0 ó 2, m es 2 ó 3, X¹ es flúor ó cloro, pudiendo los dos radicales X¹ tener diferentes significados cuando n=2; X² es halógeno, pudiendo los radicales X² tener diferentes significados; Y es CN, NO₂, C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-halogenoalquilo, metoxi o metiltio; p es cero ó 1; R¹ es flúor, cloro, bromo, C₁-C₄-alquilo o C₁-C₄-halógenoalquilo; R² es hidrógeno o halógeno; R³ es hidrógeno, metilo o etilo; W es O ó S; siendo preciso , que c)cuando W=O, R¹=metilo, R³ es hidrógeno, R² no significa F, o d) cuando W=O, n=0, m=2, p=0, R² y R³ es hidrógeno, R¹ no significa trifluorometilo o difluorometilo.”

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Anilidas de ácido pirazolcarboxílico de fórmula (I)	Nuevas pirazol – carbozanilidas
	
n es cero ó 2	m es 0 ó 1
m es 2 ó 3	n es 2 o 3
X ¹ es flúor o cloro	X representa cloro, bromo, ciano, hidroxilo, carboxilo, alquilo C ₁ -C ₈
X ² es halógeno	Y representa un halógeno, nitro, ciano, alquilo C ₁ -C ₈ , halógenoalquilo C ₁ -C ₆ y 1-4 átomos de halógeno, alcoxi C ₁ -C ₈ , halógenoalcoxy C ₁ -C ₆ y 1-5 átomos de halógeno
Y es CN, NO ₂ , C ₁ -C ₄ -alquilo, C ₁ -C ₄ -halogenoalquilo, metoxilo o metiltio	Hidrógeno
p es cero ó 1	0
R ¹ es flúor, cloro, bromo, C ₁ -C ₄ -alquilo o C ₁ -C ₄ -halógenoalquilo	CH ₃
R ² es hidrógeno o halógeno	F
R ³ es hidrógeno, metilo o etilo	Hidrógeno
W es O ó S	O

Teniendo en cuenta el grupo inventivo 1º que se encuentra conformado por los compuestos donde W=O es posible concluir que las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1.

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 divulga una pirazol carboxilanida con actividad microbici da y que puede ser empelada para combatir microorganismos indeseables, los cuales pueden ser hongos (*Plasmodiophoromycetes*, *Oomycetes*, *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* y *Deuteromycetes*) y bacterias (columna 26, renglón 53-67). Donde para los compuestos de fórmula I, m representa 0, n representa 2 ó 3, Y representa halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, carboxilo, alquilo C₁-C₈, X representa cloro, bromo, ciano, hidroxilo, carboxilo, alquilo C₁-C₈ (columna 27 renglones 1-15, 50-67).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto de fórmula I D1 consiste en el radical R² que en el documento D1 es flúor, puesto que en la invención cuando W=O, R¹=metilo, R³ es hidrogeno, R² no significa F (disclaimer).

No existe evidencia que las diferencias estructurales entre el compuesto de D1 y el compuesto de la reivindicación 1 introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona de nivel medio versada en la materia una mejor eficiencia contra hongos nocivos.

Además el hecho de que R² sea hidrógeno o flúor representa un isosterismo, puesto que el flúor mimetiza muy bien el comportamiento de un átomo de hidrógeno¹, tal como lo evidencia el documento D1 al presentar el compuesto de pirazol – carbozanilidas de fórmula I la misma actividad que el compuesto de

Expediente 07 094 235 1er Art 45
¹Galvis P. Juan A. (2004). Panorama actual de la química farmacéutica. p 281 – 282. Universidad de Sevilla.

anilida de ácido pirazolcarboxílico de fórmula (I). Razón por la cual el disclaimer no tendría sustento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver es plantear una alternativa a los compuestos de pirazol – carbozanilidas conocidos según D1 para mejorar la eficiencia contra hongos nocivos.

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría el radical flúor del compuesto de pirazol – carbozanilidas de fórmula I de D1 en la estructura del compuesto de anilida de ácido pirazolcarboxílico de fórmula (I) para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

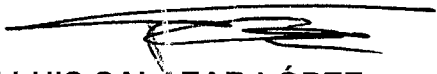
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6369093	13	Novedad
D1	US6369093	1 – 12	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 01 DIC. 2011

Elaborado por: Mayra Alejandra Quintero *Mayra Quintero*
Revisado por: Consuelo Leguizamón L. *eg*