

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 13-301379
Solicitud de patente Título "DERIVADOS DE BIS(DIFLUOROMETIL)PIRAZOL QUE
PRESENTAN ACTIVIDAD FUNGICIDA"
Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Nuestra Ref.: P2013/301379

**RESPUESTA AL OFICIO No. 3181 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA 6 DE
MARZO DE 2017
(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, como consta en el poder otorgado por el solicitante, presentado ante ese Despacho el 31 de julio de 2015, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, estando dentro del periodo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Con el ánimo de mejorar la claridad de la materia reivindicada, me permito presentar un nuevo Capítulo Reivindicatorio modificado con 5 Reivindicaciones el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio actualmente vigente. Las modificaciones consisten en:

Reivindicación Nueva	Reivindicación Antigua	Modificación
1	1 y 2	Se limitó la definición de los radicales a aquellas definidas en la anterior Reivindicación 2, y se han limitado las definiciones de los sustituyentes A y R9.
2, 3, 4, 5	3, 5, 6, 9	Se reenumeran
N/A	4, 7, 8	Se retiran del trámite

Vale la pena anotar que las modificaciones efectuadas cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, ya que estas no implican de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a. El Examinador manifiesta que la Reivindicación 1 de la presente invención no es inventiva a la luz del documento D1 (WO2011018415).

b. En respuesta a esta observación, respetuosamente manifiesto mi desacuerdo y pongo a consideración de ese Despacho las siguientes aclaraciones que demuestran que la presente invención sí cumple con el requisito de nivel inventivo y merece se otorgue el privilegio solicitado.

En primer lugar, es preciso hacer énfasis en las modificaciones realizadas al alcance de la protección solicitada, mediante las cuales el solicitante restringe drásticamente el alcance de la nueva Reivindicación 1. Debe notarse que las definiciones de los sustituyentes A y R9 se limitan considerablemente, retirando del trámite un gran número de modalidades de la invención.

Por otra parte, me permito reiterar los argumentos expuestos durante el trámite de la presente invención relativos a que todos los compuestos reclamados comprenden el grupo bis(CHF)pirazol, el cual no es expresamente divulgado por el documento D1, y por lo tanto corresponde a la diferencia técnica entre los compuestos de la invención y aquellos divulgados en ese documento. También como ya se demostró durante el trámite, el efecto sorprendente encontrado por el solicitante en cuanto a la actividad de los compuestos en contra de *Phytophthora infestans* se debe a la presencia del grupo mencionado, el cual no pudo haber sido obvio o derivado de manera evidente a partir de la publicación de D1. Lo anterior, teniendo en cuenta que éste documento no menciona ni sugiere que la selección específica del grupo bis(CHF)pirazol pudiese llevar a una efectividad muy superior de los compuestos de D1; por lo tanto, suponer que D1 hubiese sugerido de manera evidente la incorporación del grupo bis(CHF)pirazol en los compuestos de D1, sólo es posible partiendo del beneficio ofrecido por la invención en estudio.

Al respecto, me permito manifestar respetuosamente que, un vez conocido el objeto de la invención resulta muy fácil buscar una forma lógica en la que se pudo llegar a este a partir del arte previo; no obstante, al momento que la invención no se conocía, resulta arbitrario concluir que fuese precisamente el grupo bis(CHF)pirazol el responsable de un efecto sorprendente frente a los compuestos más cercanos existentes. Lo anterior se evidencia en el hecho que, para llegar al objeto reclamado por mi mandante, el versado en la materia debió, a partir del documento D1:

- i) Decidir enfocarse en el sustituyente R1;
- ii) Definir R1 como uno de los grupos (c) o (d) como se define en la Reivindicación 5;
- iii) Seleccionar el grupo (c);
- iv) Decidir que los radicales R22 y R23 deban ser halometilo; y
- v) Decidir que R22 y R23 deban ser CF3.

El seguimiento de las etapas anteriores solo pudo ser posible partiendo de las enseñanzas de la presente invención, porque no existe ninguna razón o motivación para que el versado en la materia, basándose en D1, siga los pasos i) a v), especialmente el paso v). A partir de D1, el versado en la materia podría simplemente asumir que los compuestos más activos de dicho documento son aquellos que se detallan en la sección de ejemplos experimentales, y ninguno de ellos divulga que R22 y R23 deban ser CF3. Tal escenario, solo podría darse a partir del conocimiento previo de la presente invención; esto es, aplicando un análisis en retrospectiva, el cual es indebido en la evaluación del nivel inventivo.

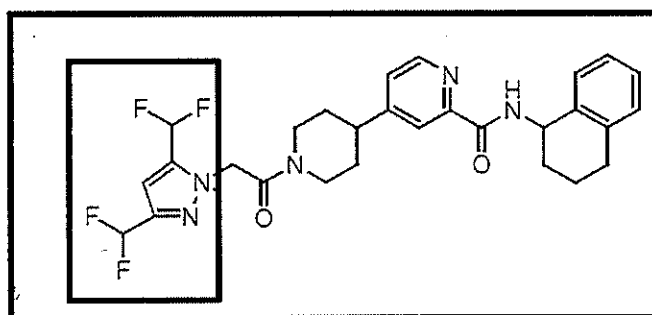
Dada falta de una enseñanza de D1 que motive de alguna manera a llegar a la estructura particular de la presente invención, y reemplazar específicamente el grupo CF3 pirazol de los compuestos de D1 por un grupo bis(CHF)pirazol, tampoco podría haberse previsto con certeza que este reemplazo llevaría a un efecto muy superior en cuanto a la actividad de los compuestos en contra de *Phytophthora infestans*. Así, las posibles definiciones dadas en D1 para las sustituciones del grupo pirazol (1 a 3 sustituyentes de un grupo haloalquilo), que menciona el Examinador como sugerencia para modificar la molécula de D1, no proporcionan motivación alguna para específicamente incluir en la estructura de los compuestos de D1 el grupo bis(CHF)pirazol, y mucho menos para prever

el efecto resultante.

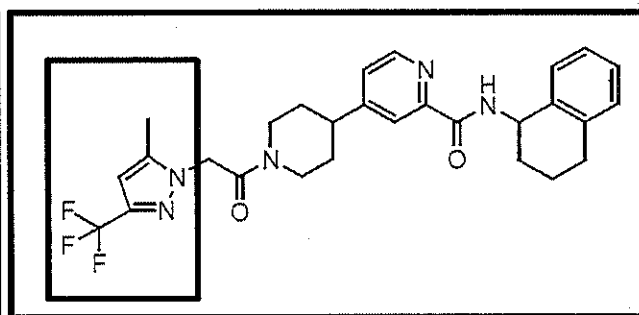
Debe notarse también que la persona medianamente versada en la materia, partiendo del documento D1, no buscaría compuestos alternativos sino compuestos más activos. Así, dado que no hay ninguna razón para esperar un efecto mayor al reportado en D1 de la actividad en contra de *Phytophthora infestans* con el reemplazo específico de CF₃ pirazol por un bis(CHF₂)pirazol, se puede concluir que no existe motivación alguna en D1 para llegar al objeto reivindicado en la presente invención.

Si bien las anteriores aclaraciones y los argumentos ya aportados durante el trámite de esta invención demuestran que la misma no se deriva de manera evidente del arte previo citado, y que la conclusión del Examinador solo es posible aplicando un análisis ex post facto, presento junto con este memorial un ensayo comparativo adicional (Anexo 1) que ratifica el efecto inesperado de los compuestos reclamados por mi mandante, así como también el hecho que la actividad superior de estos compuestos es resultante de la incorporación del grupo bis(CHF)pirazol como sustituyente R1, el cual es común a todos los compuestos amparados por la Reivindicación 1.

Como puede corroborar el señor Examinador en los datos que se reportan en el Anexo 1, los compuestos I.v.001 según la presente invención y I.v.001 según el documento D1 presentan estructuras muy cercanas, difiriendo en la presencia del grupo bis(CHF)pirazol:



Compuesto I.v.001 según la invención



Compuesto I.v.001 según D1

Las pruebas realizadas, bajo las mismas condiciones, con cada uno de estos compuestos revelaron que, a concentraciones de 2 ppm, el compuesto de la presente invención demostró una efectividad del 100% en el control de la enfermedad por *Phytophthora infestans*, mientras que el compuesto de D1 demostró un 0% de efectividad.

Una vez más se evidencia que la selección específica del grupo bis(CHF)pirazol lleva a un efecto inesperado en la actividad fungicida contra *Phytophthora infestans*, que no pudo ser previsto por el técnico medio a partir de las enseñanzas de D1 en cuanto a las sustituciones sobre grupo pirazol.

Teniendo en cuenta que no solo la descripción demuestra el efecto inesperado asociado a la selección específica que se reclama en la presente invención sino también los resultados comparativos aportados durante el trámite para diferentes concentraciones de los compuestos de prueba, respetuosamente solicito a ese Despacho reconocer que la presente invención corresponde a una invención de selección que cumple los criterios establecidos por ese Despacho, es decir:

- i) consiste en la selección de ciertos compuestos químicos a partir de un amplio campo, donde estos tienen ventajas inesperadas. Una actividad del 100% en el control de la enfermedad frente al 0% mostrado por los compuestos del arte previo estructuralmente más cercanos a los reclamados, es sin lugar a duda una ventaja técnica inesperada;
- ii) el efecto sorprendente en cuanto a la actividad fungicida se debe a la selección de compuestos que tienen como sustitución R1 un grupo bis(CHF)pirazol, el cual es común a todos los compuestos del grupo reclamado; y
- iii) La actividad fungicida encontrada por el solicitante no se describe en el arte previo, pues como ya se demostró D1 no revela de ningún modo el efecto que podrían tener sustituciones específicas precisamente sobre el grupo pirazol, menos aún las reclamadas por el solicitante.

Esto es, la presente invención es una invención de selección, que tiene nivel inventivo dado que todos los compuestos del subgrupo reclamado contienen el grupo bis(CHF)pirazol que conlleva a un efecto o actividad técnica no descrita en D1 (actividad muy superior) que además, es inesperada.

3. Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, y con fundamento en que se ha demostrado el efecto inesperado de la presente invención frente a los compuestos del arte previo más cercano a la invención, respetuosamente solicito se reconozca el nivel inventivo de la presente invención, tal y como se reivindica en el nuevo pliego reivindicatorio. En el evento que ese Despacho considere que subsiste cualquier objeción, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirla.

Atentamente,



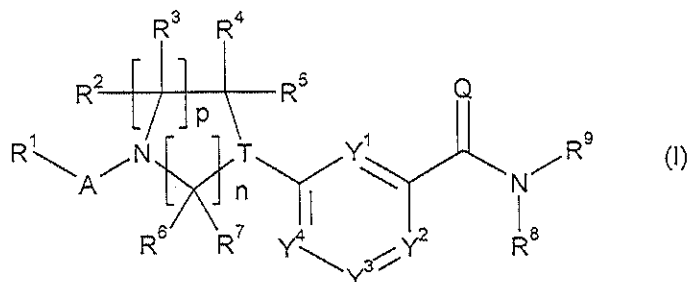
J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio
- Ensayo comparativo adicional

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON RESPUESTA A OFICIO 3181

1. Un compuesto de fórmula I:



donde

A es $x-C(R^{10}R^{11})-C(=O)-$, $x-C(R^{12}R^{13})-C(=S)-$, $x-O-C(=O)-$, o $x-C(R^{16}R^{17})-SO_2-$, en cada caso x indica el enlace que está conectado a R^1 ;

T es CR^{18} ;

Y^1 , Y^3 e Y^4 son CR^{19} ;

Y^2 es N;

Q es O;

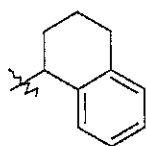
n es 1 o 2;

p es 1;

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son hidrógeno;

R^8 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y

R^9 es fenilo, bencilo o un grupo (a):



(a)

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

A es $x-CR^{10}R^{11}-C(=O)-$, $x-O-C(=O)-$ o $x-CR^{16}R^{17}-SO_2-$, en cada caso x indica el enlace que está conectado a R^1 ;

T es CR^{18} ;

Y^1 , Y^3 e Y^4 son CR^{19} ;

Y^2 es N;

Q es O;

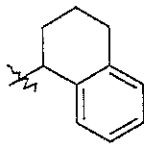
n es 1 o 2;

p es 1;

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{10} , R^{11} , R^{16} , R^{17} , R^{18} y R^{19} son hidrógeno;

R^8 es hidrógeno o metilo; y

R^9 es fenilo, bencilo o un grupo (a):



(a)

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

A es $x-CH_2-C(=O)-$ donde x indica el enlace que está conectado a R^1 ;

T es CH;

Y^1 , Y^3 e Y^4 son independientemente CH;

Y^2 es N;

Q es O;

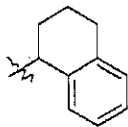
n es 2;

p es 1;

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son cada uno hidrógeno;

R^8 es hidrógeno o metilo; y

R^9 es fenilo, bencilo o un grupo (a):



(a)

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde p es 1 y n es 2.

5. Una composición fungicida que comprende un compuesto como el que se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un portador aceptable en agricultura.

Datos Experimentales adicionales

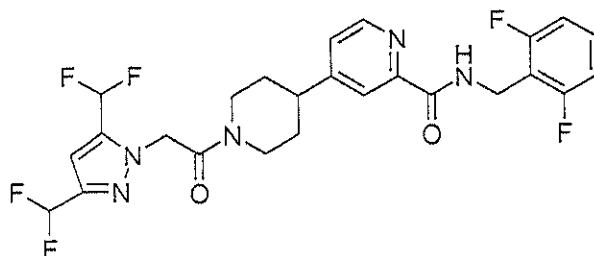
Descripción general de la prueba

Phytophthora infestans / tomate / disco de hoja curativa (tizón tardío):

Discos de hoja de tomate se colocan en agua de agar en placas multipocillo (formato de 24 pocillos) y los discos de hoja se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Los discos de hojas inoculadas se incubaron en la oscuridad a 16 ° C y 75% de humedad relativa. Después de 16 horas los discos de hojas se pulverizaron con el compuesto de ensayo formulado diluido en agua. Los segmentos de hojas inoculados y tratadas se incubaron a 16 ° C y 75% de humedad relativa bajo un régimen de luz de 12 h luz / 12 h oscuridad en un armario aclimatado. La actividad de un compuesto se evaluó como porcentaje de control de la enfermedad en comparación con el control no tratado cuando aparece un nivel apropiado de daños por enfermedad en discos de verificación de la hoja sin tratar (3 - 5 días después de la aplicación).

Ejemplo 1 de conformidad con la invención:

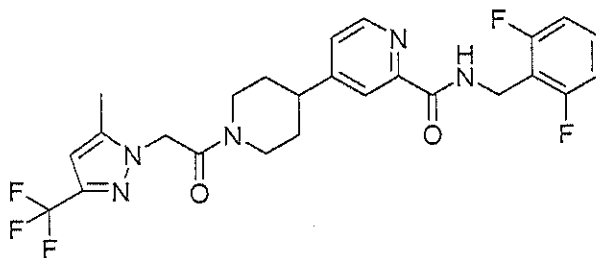
El compuesto I.v.001 de conformidad con la presente invención tiene la fórmula estructural que se muestra a continuación:



Este compuesto proporciona a 2 ppm un porcentaje de control de la enfermedad de 100%, en comparación con los discos de hoja control no tratados, bajo las mismas condiciones, los cuales mostraron un desarrollo extenso de la enfermedad.

Ejemplo 2: ejemplo comparativo

El compuesto I.v.001 de conformidad con D1 tiene la siguiente fórmula estructural:



Este compuesto a 2 ppm resulta en un porcentaje de control de la enfermedad de 0%, cuando se compara con los discos de hoja control no tratados bajo las mismas condiciones, los cuales también mostraron un desarrollo extenso de la enfermedad.

De la anterior comparación se puede concluir que la presencia del grupo bis(CHF₂)pirazol en el compuesto de conformidad con la invención, conlleva a un efecto inesperado en la actividad fungicida contra *Phytophthora infestans*.