

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2016/0000502

Asunto: Solicitud de patente para: MEZCLAS FUNGICIDAS Y COMPOSICIONES SINÉRGICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE 5-FLUORO-4-IMINO-3-METIL-1-TOSYL-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-2(1H)-ONA PARA EL CONTROL FÚNGICO

Solicitante: ADAMA MAKHTESHIM LTD.

Fecha de solicitud: 29 de julio de 2016

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 1334, notificado por fijación en lista el 12 de febrero de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- I.1. Se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 5 a 13.
- I.2. En la Reivindicación 1 se ha eliminado la expresión *“un fungicida adicional, en donde el fungicida adicional es”*.
- I.3. En la Reivindicación 1 se ha limitado la proporción de concentración del compuesto de Fórmula I al inhibidor de succinato deshidrogenasa al rango entre 1:28 y

8:1. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 28 líneas 16 a 20.

I.4. Se ha añadido la nueva Reivindicación 2 en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa se selecciona del grupo que consiste en fluxapiroxad, benzovindiflupir, pentiopirad, isopirazam, boscalid, fluopiram, bixafen, y penflufeno. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 1 líneas 10 a 17.

I.5. En el preámbulo de las Reivindicaciones 3 y 4 se menciona ahora que la mezcla es una mezcla fungicida sinérgica.

I.6. Se ha añadido la nueva Reivindicación 5, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es fluxapiroxad. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 3 líneas 23 a 24.

I.7. Se ha añadido la nueva Reivindicación 6, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es pentiopirad. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 3 línea 25 a página 4 línea 1.

I.8. Se ha añadido la nueva Reivindicación 7, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es benzovindiflupir. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 4 líneas 2 a 3.

I.9. Se ha añadido la nueva Reivindicación 8, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es fluopiram. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 4 líneas 4 a 5.

I.10. Se ha añadido la nueva Reivindicación 9, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es isopirazam. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 4 líneas 6 a 7.

I.11. Se ha añadido la nueva Reivindicación 10, en donde se define que el inhibidor de succinato deshidrogenasa es boscalid. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 4 líneas 8 a 9.

I.12. En la Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 4) se ha eliminado la expresión “*un fungicida de*”.

I.13. Se ha añadido la nueva Reivindicación 12, en donde se define que el adyuvante es un tensioactivo. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 46 líneas 9 a 21.

I.14. Se ha añadido la nueva Reivindicación 13, en donde se define que el tensioactivo adyuvante se selecciona de nonilfenoles etoxilados, alcoholes etoxilados sintéticos o naturales, sales de los ésteres o ácidos sulfosuccínicos, siliconas orgánicas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas y mezclas de tensioactivos con aceites minerales o vegetales. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 46 líneas 9 a 21.

I.15. Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, han sido reenumeradas de acuerdo con las modificaciones previamente enunciadas.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

II.1. En relación con que el Capítulo Reivindicatorio supuestamente no se encuentra debidamente soportado en el Capítulo Descriptivo en vista de que supuestamente se hace una generalización especulativa de la invención desarrollada, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Sin embargo, con el único propósito de ajustarse a lo requerido por el Examinador, sin necesidad de por ello concederle razón en su objeción, se ha limitado la proporción mencionada en la Reivindicación 1 a “*entre 1:28 a 8:1*”, como se ha

mencionado anteriormente. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 28 líneas 16 a 20.

Cabe señalar que la nueva Reivindicación 1 corresponde a una generalización razonable de los datos experimentales presentados en los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo. Limitar las reivindicaciones a únicamente las proporciones ejemplificadas implicaría una limitación injustificada del alcance de la protección sobre la cual la Solicitante tiene derecho.

II.2. En lo referente a que el término *“inhibidor de succinato deshidrogenasa”* supuestamente carece de concisión, me permito señalar que dicho término es ampliamente conocido y empleado en el campo técnico, de tal manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de saber cuál es la materia de la invención y está razonablemente instruida sobre los límites y los objetivos de la misma.

El Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC por sus siglas en inglés), un grupo técnico especialista de Crop Life International (CLI), el cual es una asociación que promueve tecnologías en agricultura como pesticidas y biotecnología de plantas, desarrolló una tabla de fungicidas comerciales ordenados por su modo de acción y riesgo de resistencia (*FRAC Code List*, en español Lista de Códigos del FRAC). Para su referencia, adjunto con el presente memorial una copia de la Lista de Códigos del FRAC del 2010.

La página 4 de la Lista de Códigos del FRAC contiene fungicidas cuyo modo de acción bioquímico en hongos involucra la inhibición de succinato deshidrogenasa. Los inhibidores de succinato deshidrogenasa son un grupo fungicida que tiene como blanco el complejo II, succinato-deshidrogenasa, dentro de la vía respiratoria. El término *“inhibidor de succinato deshidrogenasa”* es tan ampliamente conocido en el campo técnico que se abrevia como *“SDHI”* en la lista. En este sentido, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría razonablemente instruida en el significado del término en cuestión y en capacidad de saber cuál es la materia de la invención.

En cuanto al término *“adyuvante o portador aceptable en agricultura”*, cabe señalar que en el Capítulo Descriptivo modificado adjunto se revelan ejemplos de los tipos de adyuvantes o portadores aceptables en agricultura que pueden ser incluidos en la composición (ver página 41 línea 4 a página 46 línea 21). Basándose en los ejemplos

incluidos en la página 41 línea 4 a la página 46 línea 21, una persona del oficio normalmente versada en la materia está en razonable conocimiento de otros adyuvantes o portadores que pueden utilizarse en la composición. Por lo tanto, considero que el término “*adyuvante o portador aceptable en agricultura*” es conciso.

II.3. Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

Considero superada la objeción referente a la supuesta inclusión de reivindicaciones relativas a un uso puesto que, tal y como mencioné anteriormente, las antiguas Reivindicaciones 5 a 13 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio. Con base en lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los lineamientos establecidos en el Artículo 14 de la Decisión 486 de 2000.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

En relación con que el Capítulo Reivindicatorio supuestamente carece de unidad de invención, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Las Reivindicaciones 1 a 4 reclaman mezclas fungicidas que comprenden el compuesto de Fórmula I y un inhibidor de succinato deshidrogenasa. Tal como se mencionó anteriormente, el término “*inhibidor de succinato deshidrogenasa*” es un término ampliamente conocido en el campo técnico y una persona del oficio normalmente versada en la materia está razonablemente instruida sobre el significado de este término. Si bien es cierto que compuestos estructuralmente diferentes pueden no tener efectos similares, en la presente solicitud se ha demostrado que todos los inhibidores de succinato deshidrogenasa probados (incluyendo anilidas fungicidas, pirazolcarboxamidas fungicidas, y benzamidas fungicidas) muestran actividad fungicida sinérgica al mezclarse con el compuesto de Fórmula I (ver Capítulo Descriptivo modificado adjunto, sección “*Ejemplos*”, página 50 línea 08 a página 56 línea 7, Tablas 1 y 2); de esta forma las mezclas reclamadas hacen parte de un único concepto inventivo al demostrarse su actividad fungicida sinérgica al probarse con *Septoria tritici*.

Con base en lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los lineamientos de acuerdo con el Artículo 25 de la Decisión 486, puesto que las mezclas fungicidas y composiciones reclamadas hacen parte de un grupo de invenciones claramente relacionadas entre sí, de manera que conforman un único concepto inventivo.

V. EN CUANTO AL TÍTULO

En respuesta al examen de patentabilidad se ha modificado el título, de tal manera que ahora lee:

MEZCLAS FUNGICIDAS Y COMPOSICIONES SINÉRGICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE 5-FLUORO-4-IMINO-3-METIL-1-TOSYL-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-2(1H)-ONA Y UN INHIBIDOR DE SUCCINATO DESHIDROGENASA PARA EL CONTROL FÚNGICO

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Con base en lo anterior, considero superada la objeción elevada por el Examinador relacionada con que supuestamente el título era demasiado amplio puesto que en el mismo se han incorporado los principales componentes de la composición: el compuesto de fórmula I y el inhibidor de succinato deshidrogenasa.

VI. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

Atendiendo la amable sugerencia del Examinador, apporto un Capítulo Descriptivo modificado en el cual se han convertido las unidades “g/ha” a “g/10000m²”, de tal manera que se encuentran expresadas de acuerdo con lo establecido en el Sistema Internacional de Unidades. Con base en lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo adjunto cumple con todos los lineamientos de acuerdo con el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000.

VII. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó un documento como relevante para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

D1, referido al documento US20110263627 titulado "*N3-substituted-N1-sulfonyl-5-fluoropyrimidinone derivatives*" que se relaciona con derivados N3-sustituidas-N1-sulfonyl-5-fluoropirimidinonas y sus derivados y el uso de estos compuestos como fungicidas (Resumen).

VIII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

En relación con el nivel inventivo, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención, a continuación expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada:

VIII.1. El Examinador señala que, con base en el siguiente compuesto de D1, hubiese sido obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia reemplazar el hidrógeno con un metilo en la posición 4 del fenilo:



En este sentido, el Examinador asevera que, con base en la Ley de Desplazamiento de Hidruro de Grimm, los grupos metilo e hidrógeno pueden ser intercambiados. Sin embargo, el Examinador falla en demostrar fundamentos para demostrar (i) por qué una persona del oficio normalmente versada en la materia habría seleccionado el compuesto de D1 como punto de partida; (ii) por qué dicha persona habría seleccionado la posición 4 del fenilo para la modificación; y (iii) por qué dicha persona habría reemplazado el hidrógeno en la posición 4 del fenilo con un metilo y no con cualquiera de los otros grupos considerados como intercambiables por el hidrógeno dentro de la Ley de Grimm. A falta de fundamentos para los puntos (i), (ii), y (iii), la objeción elevada por el Examinador

frente al nivel inventivo de la presente invención es inadecuada, pues se basa en un análisis en retrospectiva.

VIII.2. Adicionalmente, el reemplazar un hidrógeno con un grupo metilo puede inducir múltiples cambios en la actividad biológica de una molécula.¹ Por ejemplo, un grupo metilo puede causar en una molécula originalmente activa menor solubilidad en agua, un aumento en su lipofilicidad, una disminución en su cohesión en el empaquetamiento cristalino, restricciones y conformaciones que podrían ser favorables o desfavorables para las interacciones ligando-receptor, y un efecto inductivo donador de electrones. En un ejemplo, Bazzini y Wermuth (2008) describen el efecto de una sustitución con metilo en difenhidramina como se describe a continuación:

“La presencia de un metilo en posición para corresponde a un aumento de 3,7 veces en la actividad antihistamínica en comparación con el derivado no-sustituido. De otro lado, la presencia de un metilo en posición orto inactiva la molécula (un quinto de la actividad del derivado no-sustituido)”.

En vista de lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia no habría podido predecir el efecto que tendría la sustitución con un metilo sobre la actividad biológica del compuesto de Fórmula I.

VIII.3. Es más, el problema técnico que busca resolver la presente invención es identificar mezclas y composiciones sinérgicas efectivas para el control y/o prevención de patógenos fúngicos. Incluso suponiendo que una persona del oficio normalmente versada en la materia llegara al compuesto de Fórmula I, la Reivindicación 1 contiene características adicionales de la mezcla sinérgica que no son divulgadas ni enseñadas en D1.

D1 divulga, de manera general, que *“Los compuestos de la presente divulgación pueden ser combinados también con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de las mismas”* (ver Párrafo [0044], D1). Con base en esta divulgación, la persona del oficio normalmente versada en la materia no habría tenido motivación alguna para esperar que todo compuesto perteneciente al género divulgado en D1 demostrara actividad sinérgica con todo segundo agente enunciado en el Párrafo [0044] en cualquier proporción de concentración.

¹ Camille Georges Wermuth, ed., *The Practice of Medicinal Chemistry*, 3rd ed (Amsterdam: Elsevier/Academic Pr, 2008). Capítulo 20.

La Reivindicación 1 menciona *“inhibidores de succinato deshidrogenasa”* el cual es un subgénero de los compuestos enunciados en el Párrafo [0044] de D1. Adicionalmente, la nueva Reivindicación 1 menciona *“en donde la proporción de concentración del compuesto de Fórmula I al inhibidor de succinato deshidrogenasa es entre 1:28 y 8:1”*, correspondiente al rango de proporción de concentración del compuesto de Fórmula I respecto al inhibidor de succinato deshidrogenasa en el cual se observa sinergismo (ver Capítulo Descriptivo modificado adjunto, página 28 líneas 16 a 20). Este rango no fue divulgado en D1 y el Examinador falla en proveer fundamento alguno sobre cómo la persona del oficio normalmente versada en la materia habría llegado a este rango basándose en D1.

VIII.4. Así las cosas, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

“(…) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”.²

En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo actividad inventiva.

En conclusión, considero que el nivel inventivo de la presente invención se reconoce claramente, ya que, puesto que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera evidente, la persona del oficio normalmente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva.

IX. PETICIÓN

IX.1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

² Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.13.5.1

IX.2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación realizada al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

X. ANEXOS

X.1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones;

X.2. Lista de Códigos del FRAC: Fungicidas ordenados por su modo de acción (incluyendo la numeración por código del FRAC. (*FRAC Code List @: Fungicides sorted by mode of action (including FRAC Code numbering)*). Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC por sus siglas en inglés). 2010.

X.3. Capítulo Descriptivo modificado.

X.4. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908