

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

Señor(a)
ADAMA MAKHTESHIM LTD.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional					
Fecha de Presentación Internacional	29 de julio de 2016				

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	NC2016/0000472	29 de julio de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0000472	29 de julio de 2016
	NC2016/0000472	28 de noviembre de 2016

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

	NC2016/0000472	16 de marzo de 2018
--	----------------	---------------------

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. NC2016/0000472, del 16 de marzo de 2018).

Título de la solicitud: “MEZCLAS Y COMPOSICIONES FUNGICIDAS SINÉRGICAS QUE COMPRENDEN 5-FLUORO-4-IMINO-3-METIL-1-TOSIL-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-2(1H)-ONA Y UN INHIBIDOR DE LA BIOSÍNTESIS DE ESTEROL PARA EL CONTROL FÚNGICO” (Mod. bajo el No. NC2016/0000472, del 16 de marzo de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en una composición fungicida sinérgica que contiene (a) un compuesto de la Fórmula I y (b) al menos un fungicida seleccionado del grupo que consiste en una es trobilurina, por ejemplo piraclostrobina, fluoxastrobina, azoxistrobina, trifloxis trobina, picoxistrobina y cresoximetilo; un inhibidor de succinato deshidrogenasa (SDHI), por ejemplo, fluxapiroxad, benzovindiflupir, pentiopirad, isopirazam, bixafen, boscalid, penflufeno y fluopiram; un inhibidor de la biosíntesis de ergosterol (SBI), por ejemplo, protioconazol, epoxiconazol, ciproconazol, miclobutanil, procloraz , metconazol, difenoconazol, tebuconazol, tetraconazol, fenbuconazol, propiconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol y fenpropimorf; y un inhibidor de múltiples sitios, por ejemplo, mancozeb y clorotalonil, u otros fungicidas comerciales para proporcionar un control de cualquier patógeno fúngico de plantas .

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una mezcla fungicida sinérgica que comprende: un compuestos de fórmula (I)...y un fungicida adicional, en donde dicho fungicida adicional es un inhibidor de biosíntesis de esterol fungicida, en donde la proporción de concentración está entre 1:250 y 787:1.

Página 2 de 9

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N43/54; A01N43/653.

3. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

A pesar de que se presenta un nuevo pliego reivindicatorio, la solicitante hace caso omiso a algunas de las objeciones planteadas en el primer examen de fondo y por lo tanto se mantienen:

La reivindicación 1 no es clara ni concisa por las siguientes razones:

- No es clara ya que el supuesto objeto de la invención, según lo que se encuentra en el capítulo descriptivo (pág. 1, líneas 10 y 11) es proporcionar una composición fungicida, pero como se encuentra la reivindicación 1, en el preámbulo, se menciona una “mezcla sinérgica”, mezcla que carece de claridad porque no es entendible como un producto tangible susceptible de reproducción a nivel industrial. Se le recuerda a la solicitante que cualquier composición debe reclamarse indicando exactamente los principios activos que la conforman y los auxiliares de formulación que hacen parte de la misma, así como las proporciones o cantidades precisas tanto de dichos activos como de los auxiliares de formulación de la composición. Se requiere redirigir la reivindicación 1 a un producto en concreto que contenga la “mezcla fungicida sinérgica”.
- Además de lo anterior, la reivindicación 1 no es concisa porque se pretende reivindicar un grupo de principios activos por su función de “inhibición de biosíntesis de esterol fungicida” y no menciona a qué tipo de agentes activos está haciendo referencia la solicitante. En este punto se requiere adicionar la reivindicación dependiente 4 en la reivindicación principal 1 para subsanar la objeción de concisión.
- Finalmente, es necesario modificar la reivindicación 1 e indicar la cantidad tanto de principio activo como de excipientes en términos de porcentaje y de acuerdo a lo que se encuentra en el capítulo descriptivo, para entender la composición reclamada.

La anterior objeción de claridad aplica para las reivindicaciones 2 y 3.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

La reivindicación 8 no es clara cuando menciona “*y un adyuvante o portador aceptable en agricultura*”, porque con dicha definición se podrían presentar múltiples opciones de distinta composición que no tienen sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere realizar las limitaciones necesarias de acuerdo con la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente internacional: 29 de julio de 2016, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	US2011263627	“N3-Substituted-N1-sulfonyl-5-fluoropyrimidinone derivatives”	27/Octubre/2011

El documento D1 ¹ (resumen) divulga derivados de N1-sustituidas-N1-sulfonil-5-fluoropirimidinonas y sus derivados y al uso de estos compuestos como fungicidas.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*una mezcla fungicida sinérgica que comprende: un compuesto de fórmula (I)...y un fungicida adicional, en donde dicho fungicida adicional es un inhibidor de biosíntesis de esteroles fungicida, en donde la proporción de concentración está entre 1:27 y 787:1*” (Bajo el No. NC2016/0000472, del 16 de marzo de 2018).

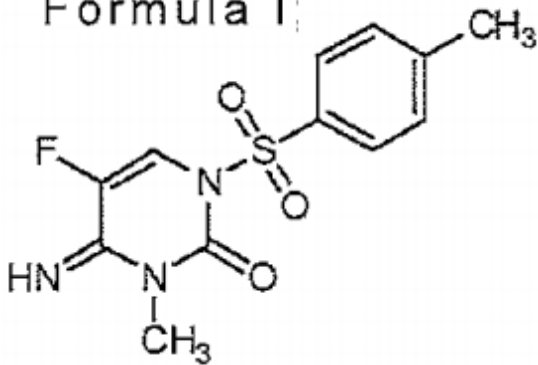
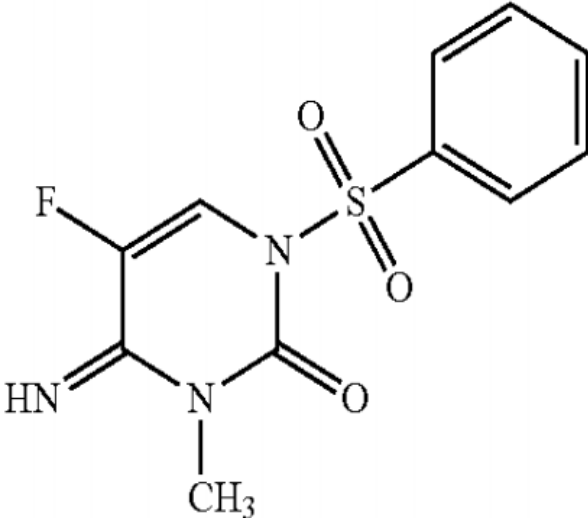
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011263627A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20111027&DB=&locale=en_EP#

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

Características esenciales	D1
una mezcla fungicida sinérgica que comprende:	Composiciones fungicidas que comprenden (resumen)
un compuestos de fórmula (I)... Fórmula I: 	 (pág. 7, tabla 1, comp.. 1)
y un fungicida adicional, en donde dicho fungicida adicional es un inhibidor de biosíntesis de esterol fungicida, en donde la proporción de concentración está entre 1:27 y 787:1	Los compuestos de la presente descripción también se pueden combinar con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Entre las posibilidades se encuentran epoxiconazol, ciproconazol, miclobutanil, metconazol, propiconazol, protioconazol, fluquinconazol, flutriafol y difenoconazol (párr. [0044]) Los compuestos de Fórmula I y el compuesto pesticida en la combinación pueden estar presentes en una relación en peso de 1: 100 a 100: 1. (párr. [0043])

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que divulga derivados de N1-sustituidas-N1-sulfonil-5-fluoropirimidinonas y sus derivados, al uso de estos compuestos como fungicidas y a composiciones farmacéuticas que los contemplan en combinación con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

La diferencia entre la formulación de la invención y las reveladas en D1, consiste en el sustituyente metilo en la posición 4 del fenilo.

El efecto técnico que se obtiene con esta diferencia es proporcionar mezclas sinérgicas con actividad antifúngica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar una composición antifúngica que comprenda un compuesto de fórmula I y otros fungicidas adicionales?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya realiza claras sugerencias para llegar a la presente invención porque divulga un compuesto estructuralmente muy cercano al de fórmula (I) de la presente invención, junto con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Entre las posibilidades se encuentran epoxiconazol, ciproconazol, miclobutanil, metconazol, propiconazol, protioconazol, fluquinconazol, flutriafol y difenoconazol (párr. [0044]). Los compuestos de Fórmula I y el compuesto pesticida en la combinación pueden estar presentes en una relación en peso de 1:100 a 100:1. (párr. [0043]).

En este punto es importante mencionar, que en la presente invención se reclaman compuesto con actividad antifúngica, pero no existe sustento para atribuir a tal compuesto de fórmula (I) una mejoría técnica o efecto técnico superior, cuando se realiza la sustitución de metilo propuesta. Lo anterior afirmación tiene soporte en el hecho de que las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de los sustituyentes, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. En la presente invención se propone una modificación

² **Silverman, R. B.**, "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

estructural que simplemente consiste en adicionar un metilo en el anillo fenilo del compuesto ya conocido, pero que, como se mencionó anteriormente, al no existir una comparación entre el estado del arte y la presente invención se consideran variaciones estructurales de rutina y no se cumple el requisito de nivel inventivo.

En la respuesta al primer examen de fondo, el solicitante señala que no hay ninguna razón registrada para que una persona medianamente versada en la materia haya sido motivada para seleccionar el compuesto de la presente invención. D1 no enseñó explícitamente una ventaja particular de seleccionar un sustituyente metilo en la posición 1 fenilo y el examinador no ha proporcionado ningún soporte sobre por qué una persona medianamente versada en la materia habría estado motivada a realizar esta selección y que una persona medianamente versada en la materia no podría esperar razonablemente que cada compuesto perteneciente al género descrito en D1 sea sinérgico con cada uno de los segundos agentes enumerados en el párrafo [0044] a cualquier relación de proporción.

Frente a tales argumentos, se aclara al solicitante, que tal como se encuentra la invención no se puede entender un producto tangible susceptible de reproducción industrial, porque la “mezcla” es un concepto ambiguo que resulta de la combinación de dos o más especies pero que no está definiendo el producto como tal a reclamar, más aún cuando ni siquiera se define el segundo principio activo en la reivindicación 1. Sumado a esto, es necesario indicar que el solicitante no argumentó por qué la sustitución de metilo sí genera un efecto técnico inesperado, y por inesperado se entiende que no habría sido predecible a partir del arte previo. Ahora bien, en cuanto al sinergismo se le aclara a la solicitante, que para evidenciarlo se requiere la realización de un estudio orientado a tal evaluación y los datos deben presentarse bajo técnicas reconocidas como lo son la ecuación de efecto de múltiples fármacos, el teorema del índice de combinación (gráfica porcentaje de inhibición vs concentración inhibitoria) o la ecuación general para la combinación de n fármacos (isoblogogramas clásicos o normalizados de ED o gráficas de Fa-CI). Tal como se encuentra la invención, se entiende que la combinación reivindicada corresponde a una simple agregación, donde los fármacos actúan en forma independiente conforme su mecanismo de acción el cual es ampliamente conocido para los fármacos en mención y por ello no se puede reconocer una mejora técnica asociada a la mezcla. Por lo tanto, el requisito de nivel inventivo no se soporta en la presente invención.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido “proponer” una modificación simple de metilo en

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 5806

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

el anillo fenilo, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 15 no mencionan alguna característica inventiva adicional, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2011263627	1 a 15	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación,

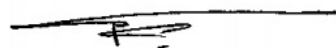
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5806**

Ref. Expediente N° NC2016/0000472

notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ