

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

Señor(a)
ADAMA MAKHTESHIM LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“5-FLÚOR-4-IMINO-3-(ALQUIL/ALQUILO SUSTITUIDO)-1-(ARILSULFONIL)-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-2(1H)-ONA Y LOS PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2014/072566

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de diciembre de 2014.

PRIORIDADES: 31/12/2013, US, 61/922,582
31/12/2013, US, 61/922,572

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 16 de marzo de 2018, bajo el número NC2016/0000512, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del radicado N° NC2016/0000512 del 16 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer métodos más directos y eficaces para la preparación, aislamiento y purificación de los fungicidas N3-sustituido-N1-sulfonil-5-flúor-pirimidinona y los compuestos relacionados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para la fabricación de los compuestos de fórmula III y reclama dichos compuestos.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La materia reclama no se encuentra enteramente sustentada en la descripción por varias razones; la primera de ellas porque la relación molar entre el compuesto de fórmula (II) y el agente alquilante se reclama entre 1:1 y 3:1, mientras que en la descripción las modalidades preferidas tienen una relación molar de 1:3, así entonces el método de la reivindicación 1 no corresponde a lo divulgado en la descripción. Sírvasse ajustar a lo divulgado en la descripción.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

La segunda razón respecto a la falta de sustento en la descripción se relaciona con los significados de los radicales R1 y R2 y los métodos de síntesis divulgados, en el caso de R1 se observa, según los ejemplos, que se utiliza cloruro de bencenosulfonilo para obtener 4-amino-5-flúor-1-(fenilsulfonil)pirimidin-2(1H)-ona, pero no se sabe cuál es el reactante para obtener el derivado 4-amino-5-flúor-1-tosilpirimidin-2(1H)-ona correspondiente al compuesto 2 de la tabla 1a, que es el que posteriormente se utiliza en el ejemplo 2 y se presenta en la reivindicación 1 como compuesto (II). Ahora, respecto a los significados de R2, llama la atención nuevamente que en el ejemplo 2 únicamente se consideran significados de R2 iguales a metilo, las demás posibilidades reclamadas son una extrapolación sin ningún sustento en la descripción, están deben ser retiradas.

En este mismo sentido la materia reclamada no está enteramente sustentada en la descripción y al mismo tiempo no es concisa, al no definir cuál es el carbonato alcalino y el agente alquilante, dado que en los ejemplos se utiliza carbonato de litio y yoduro de metilo, respectivamente. Lo mismo sucede con las reivindicaciones 2 a 7 y la reivindicación 14 que también son generalización sin sustento en la descripción, así por ejemplo, la reivindicación 5 no define ningún haluro en particular, teniendo como reactivo específico el yoduro de metilo únicamente.

Igualmente, las reivindicaciones 17 a 21 presentan generalizaciones sin ningún sustento en la descripción, nada en la descripción sustenta la extrapolación referida a tratar de proteger un tautómero o un isómero óptico o una sal, así como tampoco hay sustento para una composición con un portador o un surfactante. Sírvasse retirar dichas reivindicaciones.

El solicitante debe limitar el alcance de su invención a aquella materia que se encuentra enteramente sustentada en la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de diciembre de 2013 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20110263627	N3-substituted-N1-sulfonyl-5- fluoropyrimidinone derivatives	27 de octubre de 2011
D2	US2013045984	5-fluoro-4-imino-3,4-dihydropyrimidin-2-(1H)- ones derivatives	21 de febrero de 2013

El documento D1¹ divulga un N3-sulfonil-5-fluoropirimidinonas N3 sustituidas y derivados y su uso como fungicidas (resumen).

El documento D2² divulga 5-fluoro-4-imino-3-(sustituido)-3,4-dihidropirimidin-2 (1H) y derivados y su uso como fungicidas (resumen).

¹ <https://patents.google.com/patent/US20110263627A1/en?q=US20110263627>

² <https://patents.google.com/patent/US20130045984A1/en?q=US20130045984>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

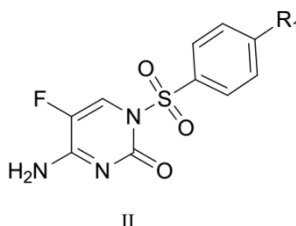
Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

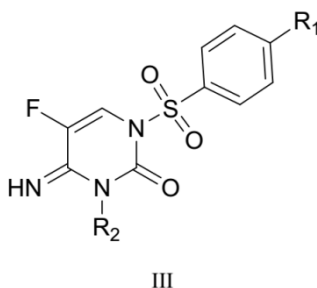
5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

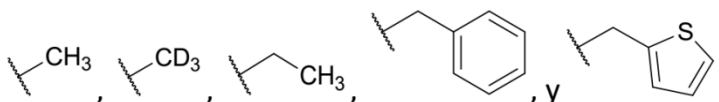
La reivindicación 1 consiste en: *Un método de fabricación de los compuestos de la Fórmula III, que comprende los pasos de:*
a. obtener un compuesto de Fórmula II



b. contactar el compuesto de la Fórmula II, con un carbonato alcalino y un agente alquilante; y
c. formar un compuesto de la Fórmula III:



en donde R1 es CH3; y R2 se selecciona del grupo que consiste en:



y en donde

- i. la etapa de contactar incluye un disolvente y se lleva a cabo entre -78 °C y 90 °C
- ii. la relación molar entre el compuesto de Fórmula II y el carbonato alcalino es de 3:1 a 1:1; y
- iii. la relación molar entre el compuesto de Fórmula II y el agente alquilante es de 1:1 a 3:1.”

(Radicado N° NC2016/0000512 del 16 de marzo de 2018).

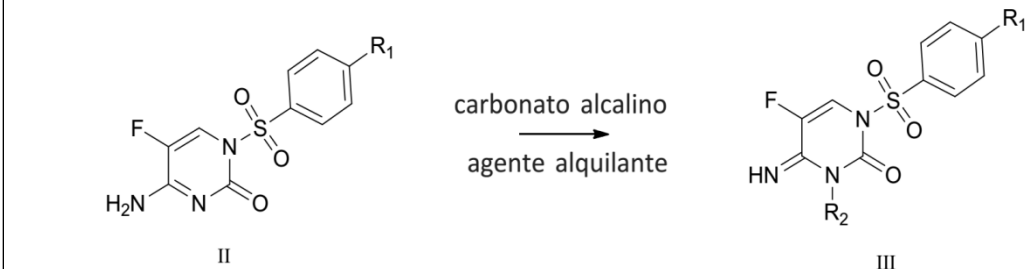
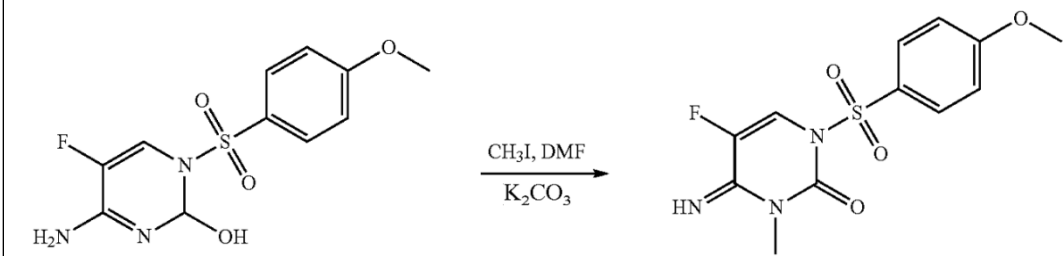
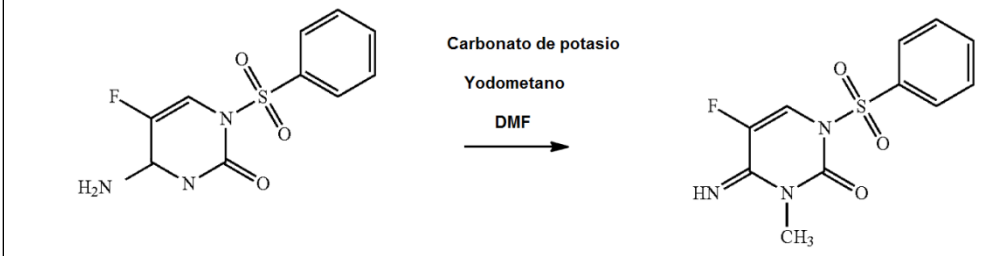
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	REIVINDICACIÓN 1
----------------------------	------------------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

	 II III R1 y R2 = metilo Relación comp. (II)/carbonato alcalino entre 3:1 a 1:1 Relación comp. (II)/agente alquilante entre 1:1 a 3:1
D2 [0073]	 Compuesto A Relación comp A/carbonato de potasio entre 1:2 Relación comp A/Yodometano entre 1:1.42
D1 [0055] y reivindicaciones	 Compuesto A Compuesto 1 Relación comp A/carbonato de potasio entre 1:2 Relación comp A/Yodometano entre 1:2

D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método de síntesis del compuesto 5-Fluoro-4-imino-1-(4-metoxifenilsulfonyl)-3-metil-3,4-dihidropirimidin-2 (1H)-ona mediante la reacción entre 4-amino-5-fluoro-1-(4-metoxifenilsulfonyl)pirimidin-2 (1H)-ona (0.293 g, 0.979 mmol) con carbonato de potasio anhidro (K₂CO₃; 0.271 g, 1.96 mmol) en N, N-dimetilformamida (DMF; 4 ml) y adición de yodometano (CH₃I; 0.208 g, 1.47 mmol). Calentando a 60°C durante 4 h en agitación, obteniendo un rendimiento del 12% [0073].

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D2 consiste en que R1 es metilo y la proporción entre el compuesto (II) y el carbonato alcalino es de 3:1.8.

El efecto que se logra al definir un R1 igual a metilo y una proporción entre el compuesto (II) y el carbonato alcalino de 3:1.8 es que se obtiene un rendimiento de 45%.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de aumentar el rendimiento de reacción?

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

Sin embargo, el incluir un radical metilo en la posición R1 en una reacción de síntesis equivalente obteniendo altos rendimientos, ya está divulgado en el documento 1 que se refiere a la síntesis de 1-bencenosulfonil-5-fluoro-4-imino-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirimidin-2-ona (Compuesto 1) por reacción entre el compuesto 4-amino-1-bencenosulfonil-5-fluoro-1H-pirimidina-2-ona (200 mg, 0,74 mmol) con carbonato de potasio anhidro (210 mg, 1,5 mmol) a temperatura ambiente en dimetilformamida (3 ml), posterior adición de yodometano (210 mg, 1,5 mmol) y calentamiento a 60°C durante 3 horas, con un rendimiento del 50% [0055]. D1 da a conocer que la posición R6 (en este paso posición R1) puede estar sustituida con un radical alquilo C1 (ver reivindicaciones).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un radical metilo en la posición R1 como en el documento 1 en la ruta sintética divulgada de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Se llama la atención del solicitante frente a que:

El documento 1 logra altos porcentajes de rendimiento (50%) considerando un derivado donde la posición R1 es H.

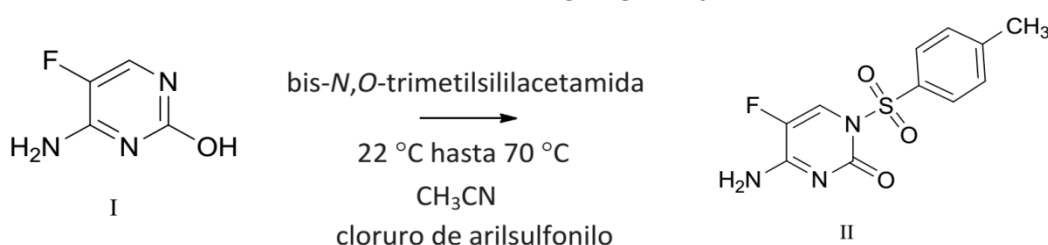
El documento 1 da a conocer que la posición R6 (equivalente a la posición R1 de esta solicitud) puede estar sustituida con un alquilo R1 (ver reivindicaciones)

Los ejemplos presentados en esta solicitud evidencian que el significado de la sustitución del radical R1 afecta el rendimiento de la reacción, no hay ninguna evidencia que la relación molar entre el compuesto (II) y el carbonato o el agente alquilante tenga un efecto sobre el rendimiento, por lo tanto, no se relaciona con algún efecto técnico. Se le aclara al solicitante que estas pequeñas modificaciones en las proporciones de los reactantes se pueden considerar optimizaciones de proceso rutinarias que en este caso no se asocian a algún efecto técnico y por lo tanto no pueden considerar inventivas.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 2: referida a la temperatura de reacción. D2 lo divulga en [0073] y D1 en [0055].
- Reivindicaciones 3, 7 y 9-11: referida al solvente. D2 lo divulga en [0073] y D1 en [0055].
- Reivindicaciones 4 y 7: referida al carbonato. D2 lo divulga en [0073] y D1 en [0055].
- Reivindicaciones 5 y 6: referida a los haluros. D2 lo divulga en [0073] y D1 en [0055].
- Reivindicación 12 a 16: referidas a la síntesis del compuesto (II).

REIVINDICACIONES 12-16

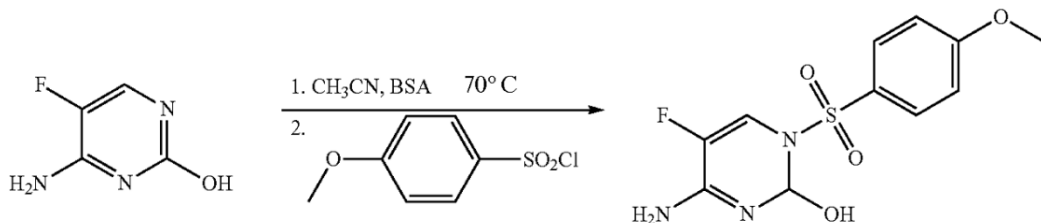


Divulgado en D2 en [0073]

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

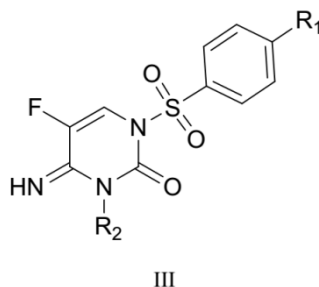
Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

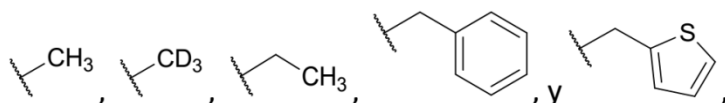


De esta forma las reivindicaciones dependientes 2 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 17 consiste en: *Un compuesto de Fórmula III*



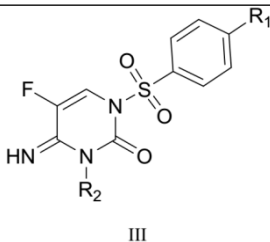
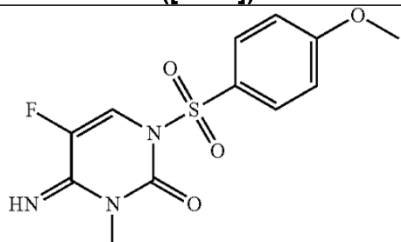
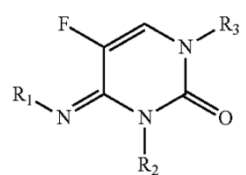
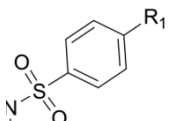
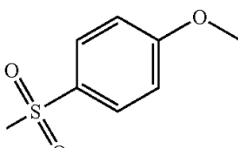
en donde R1 es CH3; y R2 se selecciona del grupo que consiste en:



o un tautómero, o un isómero óptico, o una sal del mismo.”

(Radicado N° NC2016/0000512 del 16 de marzo de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2 ([0073])	D1 ([0055] y reivindicaciones)
 III		
H	H	R1=H
 R1 = metilo.	 -OCH3	R3 = —S(O) ₂ R ₆ , siendo R6 = fenil sustituido con R5, donde
R2 es metilo...	CH3	R5= alquil C1-C6 R2=alquilo C1-C6, bencil

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto 5-Fluoro-4-imino-1- (4-metoxifenilsulfonil) -3-metil-3,4-dihidropirimidin-2 (1H) -ona.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D2 consiste en que R1 es metilo y en D2 es metoxi.

No se evidencia un efecto asociado al incluir un radical metilo en el sustituyente R1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D2 con el fin de obtener un derivado alternativo?

Sin embargo, el incluir un radical metilo en la posición de R1 unida a un fenilo, ya está divulgado en el documento 1 que se refiere a derivados de 1-bencenosulfonil-5-fluoro-4-imino-3-metil-3,4-dihidro-1H-pirimidin-2-ona donde la posición R6 (en este paso posición R1) puede estar sustituida con un radical alquilo C1 (ver reivindicaciones).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un radical metilo en la posición R1 como en el documento 1 en el derivado de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 18 y 19: referidas a un derivado tautómero, isómero o una sal. D2 lo divulga en [0028] y D1 en [0043].
- Reivindicaciones 20 y 21: referidas a una composición. D2 lo divulga en [0030]-[0031] y D1 en [0046]- [0047].

De esta forma las reivindicaciones dependientes 28 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 17, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20110263627	1-21	Nivel Inventivo
D2	US2013045984	1-21	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante a limitado el alcance de la invención limitando el significado del radical R1 exclusivamente a metilo, por lo cual las objeciones de novedad y unidad de invención se consideran superadas.

Respecto al nivel inventivo de la presente solicitud el solicitante argumenta que la relación molar de 3:1 a 1:1 entre el compuesto (II) y el carbonato alcalino es especialmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

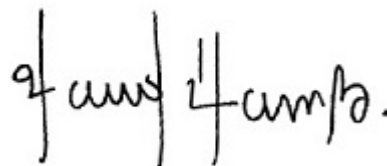
importante puesto que se encuentra por fuera del rango de la relación molar de los documentos citados y trata de asociar esta característica a los rendimientos presentados en la tabla 2a, explicando que mientras D2 tiene un rendimiento del 12% y D1 del 50%, esta solicitud encuentra rendimientos de hasta el 64%.

Sin embargo esta Oficina considera que estas variaciones en los rendimientos no pueden asociarse directamente con la relación molar de los reactantes, teniendo en cuenta que la misma tabla 2a muestra que el rendimiento cambia en función del significado de R1, más aún, el rendimiento del 64% se obtienen cuando R1 es H, no obstante, el método reclamado no cubre esa opción, en el proceso reclamado R1 es metilo y para ese caso el rendimiento es del 45%, el más bajo de todos. Esto demuestra que la relación molar no es definitiva en la mejora del proceso y que, en este caso, la ruta sintética es ampliamente conocida y está siendo sujeta a optimizaciones rutinarias que son evidentes para una persona medianamente versada en la materia. Por lo tanto, este Despacho considera que la materia reclamada en esta solicitud no aporta un avance cualitativo en la técnica y no puede considerarse inventiva.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0000512		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2014/072566		29 de diciembre de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
31 de diciembre de 2013									
Solicitante									
ADAMA MAKHTESHIM LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-21
Palabras clave utilizadas	Búsqueda por estructura Amino-benzenesulfonyl-pyrimidine-one Synthesis Carbonate Halide Iodomethane fungicide
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A01N 43/54, C07D 239/47, C07D 407/06
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	US20110263627 US2013045984	27/10/2011 21/02/2013	1-21 1-21	Párrafo 0055 Párrafo 0073	Y Y
Patbase	US2002/0028836 US2003/0187043	07/03/2002 02/10/2003	1 y 17	Ejemplos Párrafo 0368 y ejemplos	A A
Orbit	WO00/69832	23/11/2000	1 y 17	Ejemplos	A
STNext	WO2008/040652	10/04/2008	1 y 17	Ejemplos	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4806 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0000512

“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (13/05/2019)	
Examinador: SANDRA ISABEL CALDERON RODRIGUEZ	