

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0008830

Asunto: Solicitud de patente para: MOLECULAS QUE TIENE UTILIDAD
PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y
PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 24 de agosto de 2018

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 No. 9682, notificado por fijación en lista el 09 de septiembre de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **10** Reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se ha eliminado la Reivindicación 11 del Capítulo Reivindicatorio modificado actualmente presentado;
- Se han reemplazado las referencias a la Tabla 2, Tabla 1 y Tabla B de las Reivindicaciones 3, 4 y 10 respectivamente por su contenido, el cual se encuentra comprendido en las Páginas 133-144, 88-95 y 110 del Capítulo Descriptivo;
- Se incluye la definición de las siglas “AIGA” en la Reivindicación 6 y los materiales a los que dicha sigla se refiere, los cuales se definen en las Páginas 5-19 del Capítulo Descriptivo;

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- Se reemplaza la referencia al grupo “AI-1” en la Reivindicación 7 por su estructura molecular la cual está soportada en la Página 17 del Capítulo Descriptivo;
- Se incluye la lista de modos de acción comprendidos por el Material MoA reclamado en la Reivindicación 8, los cuales se encuentran definidos en las Páginas 22 y 23; y
- Se incluye la definición de las siglas “MoAMGA” en la Reivindicación 9 y los materiales a los que dicha sigla se refiere, los cuales se definen en las Páginas 24 y 25 del Capítulo Descriptivo.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el 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.

II. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

Considero superada la objeción del Examinador sobre la antigua Reivindicación 11 según la cual se reivindica material biológico, en tanto que dicha Reivindicación ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio modificado actualmente presentado tal como se detalla en el numeral I del presente memorial.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONSICIÓN

Considero superadas las objeciones de claridad sobre las Reivindicaciones 6 y 10 concernientes a la referencia de Tablas y siglas definidas en el Capítulo Descriptivo, en cuanto dichas referencias y siglas han sido reemplazadas por su significado o contenidos tal como se detalla en el numeral I del presente memorial.

En línea con las anteriores objeciones, la Solicitante ha decidido incluir la definición de las siglas “MoAMGA” recitada en la Reivindicación 9, así como reemplazar las referencias a tablas 2 y 1 en las Reivindicaciones 3 y 4 por su contenido, con el fin de aportar claridad a la totalidad del Capítulo Reivindicatorio modificado.

IV. ARTE PREVIO

El Examinador indica que el siguiente documento es relevante para la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud:

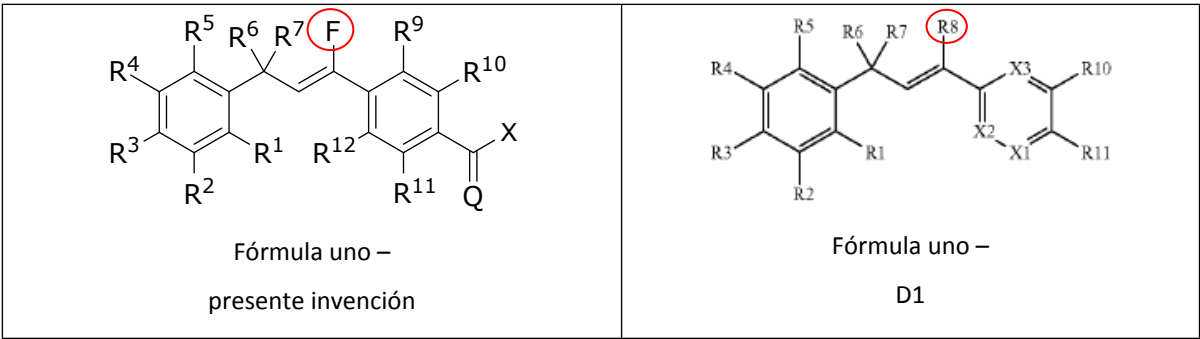
Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 25 de enero de 2016.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2012329649	<i>“Pesticidal compositions and processes related thereto”</i>	27 de diciembre de 2012

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

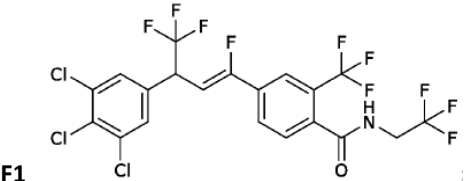
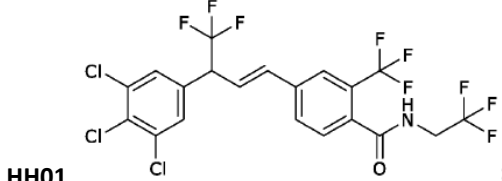
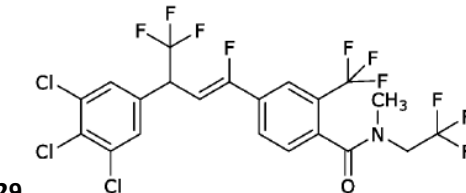
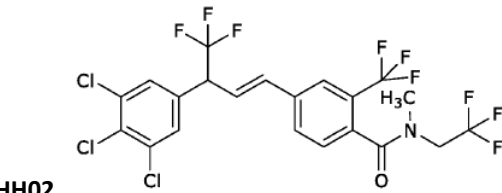
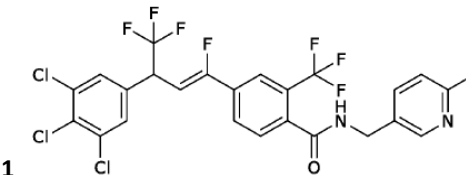
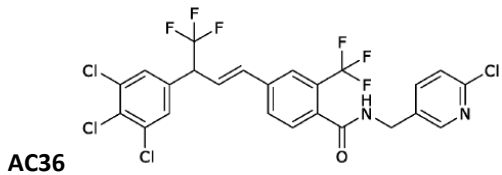
El Examinador considera que las enseñanzas de D1 afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 1. En respuesta a lo anterior, señalo que difiero respetuosamente de esta opinión en cuanto que:

La presente invención se diferencia de lo divulgado en D1 en tanto que la molécula de fórmula uno reclamada en el presente Capítulo Reivindicatorio modificado contiene un átomo de flúor en la posición 1 respecto al grupo buten-il. D1, en cambio, selecciona el sustituyente en dicha posición (posición R8) del grupo que consiste de H, alquilo C₁-C₈, halo-alquilo C₁-C₈, OR₁₄ y N(R₁₄)(R₁₅) tal como se define en el Párrafo [0059], el cual no incluye un residuo de flúor.



Contrario a la opinión del Examinador, señalo que dicha diferencia sí posee un efecto técnico sorprendente no anticipado por las enseñanzas de D1 con respecto a la actividad pesticida de las moléculas reclamadas, el cual es descrito a continuación:

- 1) La totalidad de las moléculas de la presente invención exhiben un control tipo A (50-100%) en los ensayos biológicos realizados sobre gusano soldado de la remolacha (BAW), tal como lo demuestra la Tabla ABC del Capítulo Descriptivo. D1 por el contrario, presenta varios ejemplos en la Tabla 3 en los que no se observa ninguna actividad para BAW (actividad tipo D), o se observa una actividad reducida (tipo B: mayor a 0 y menor a 50%).
- 2) Las moléculas de la presente invención presentan una mayor toxicidad con respecto a las moléculas de D1. A manera de soporte, la Solicitante aporta la siguiente información adicional en donde los presentes inventores calculan el índice LC₉₀ para 3 moléculas de la presente invención y sus análogas sintetizadas de acuerdo con el procedimiento divulgado en D1:

Moléculas de acuerdo a la presente invención	Moléculas análogas de acuerdo a D1
 F1	 HH01
 F29	 HH02
 F11	 AC36

		Ensayos biológicos	
Moléculas	H o F	BAW	Gusano falso medidor de la col (CL)
		LC ₉₀	LC ₉₀
HH01	H	0.8728	NA
F1	F	0.1827	NA
Incremento porcentual*		378%	
HH02	H	1.801	0.7941

F29	F	0.7007	0.1801
Incremento porcentual*		157%	341%
AC36	H	NA	0.2110
F11	F	NA	0.1046
Incremento porcentual*			102%

* incremento porcentual = ((LC_{90 D1} – LC_{90 presente invención})/LC_{90 D1})*100

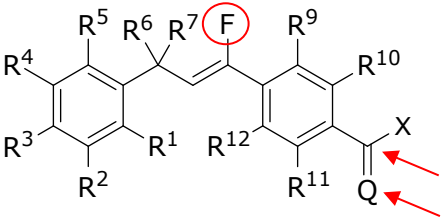
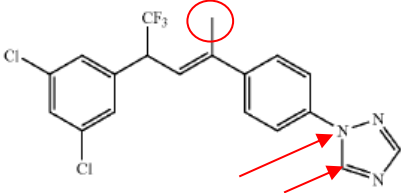
** Gusano falso medidor de la col (CL)

Como se observa en la tabla anterior en rojo, aquellas moléculas que incluyen flúor como sustituyente en la posición R8 presentan un aumento porcentual en los valores de LC₉₀ de entre 102 – 378% para BAW y CL, comparado con aquellas que tienen hidrógeno en la misma posición. Esto implica que la concentración requerida para alcanzar la muerte del 90% de individuos muestreados es considerablemente menor en las moléculas de la presente invención comparado con a aquellas de D1, y, por tanto, son más eficientes en su control biológico.

De acuerdo a lo anterior, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *“¿Cómo modificar la molécula de fórmula uno conocida en D1, con el fin de obtener moléculas con control biológico tipo A y con una mayor toxicidad sobre BAW y CL?”*

No obstante, los efectos técnicos resultantes de la sustitución con flúor en la posición R8 no podrían ser anticipados a partir de las enseñanzas de D1, dado que la única molécula allí divulgada que tiene un sustituyente diferente a hidrógeno en dicha posición es la molécula DC68, la cual no posee una estructura química comparable con aquellas de las moléculas reclamadas en la presente invención. Por consiguiente, su actividad biológica, a pesar de ser de tipo A, no podría ser extrapolada.

En primer lugar, tal como se observa en la tabla comparativa a continuación, la molécula DC68 posee un grupo triazol en la posición R11 y un grupo metilo en la posición R8 (según la fórmula de D1), los cuales no se encuentran comprendidos dentro de los posibles sustituyentes de las moléculas de la presente invención. Estas dos diferencias simultáneas hacen imposible deducir el efecto puntual del cambio de sustituyente en la posición R8 sobre la actividad biológica.

Presente invención	Ejemplo DC68 – D1
 Q: O ó S X: N(R13)(R14), N=CHN((C₁-C₄)alquil)₂ y Z donde Z es un heterociclilo que comprende 3- a 7-átomos	 R11: 1, 2, 4 - triazol

En segundo lugar, el efecto sobre las propiedades de un compuesto activo al incluir un sustituyente flúor no es predecible a partir de la actividad evidenciada para un compuesto que en dicha posición presente un sustituyente hidrógeno o metilo como se divulga en D1. Con respecto a lo anterior, el documento Anexo 2¹ señala que las características puntuales del flúor, es decir, su pequeño volumen cercano al de un átomo de hidrógeno, su capacidad de formar enlaces cortos con carbono y su electronegatividad (Página 316), alteran de manera heterogénea las propiedades de un compuesto como por ejemplo su estabilidad, actividad y toxicidad (Página 316). En efecto, dicho documento resalta la dificultad de predecir los cambios en las propiedades de una molécula luego de una sustitución con flúor (Página 318, línea 13), y aún más los cambios en su actividad, ya que ésta es dependiente de varios factores como por ejemplo el tamaño de la molécula, sus ángulos de enlace (forma), su habilidad para formar enlaces de hidrógeno con el sitio activo o receptores, su farmacocinética, reactividad química, lipofilicidad, hidrofiliicidad y sus subproductos metabólicos (Página 321, líneas 10-19). De manera sorprendente, los inventores de la presente invención encontraron que una sustitución con flúor en la posición R8 provee un efecto técnico que no se puede anticipar a partir de las enseñanzas del arte previo citado y por tanto conlleva en sí mismo un esfuerzo inventivo significativo.

Así entonces, D1 no proporciona a la persona normalmente versada en la materia un indicio específico para llegar a la invención reclamada. Lo anterior, considerando que D1 no divulga ninguna enseñanza respecto de la posición sobre la cual una posible modificación podría resultar en moléculas con una actividad tipo A y toxicidad incrementada. Así como tampoco brinda ninguna enseñanza acerca del sustituyente con

¹ Burger A. (1991) Isosterism and bioisosterism in drug design. In: Jucker E. (eds) Progress in Drug Research. Vol. 37. pp 287-371

el cual se obtendría un efecto técnico tal. Por consiguiente, una persona normalmente versada en la materia no podría llegar a la presente invención sin el previo ejercicio de pasos adicionales y un esfuerzo inventivo.

VI. PETICIÓN

1. Considerando 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. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida 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.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **10** reivindicaciones;
2. Referencia citada: Burger A. (1991) Isosterism and bioisosterism in drug design. In: Jucker E. (eds) Progress in Drug Research. Vol. 37. pp 287-371;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908