

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2016/0000520

Solicitud de patente para: COMPOSICIÓN FUNGICIDA QUE INCLUYE
5-FLUORO-4-IMINO-4-METIL-1-TOSIL-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-2(1H)-

ONA Y COMPUESTOS SELECCIONADO DE PIRACLOSTROBINA,
FLUOXASTROBINA, AZOXISTROBINA, TRIFLOXISTROBINA,
PICOXISTROBINA, CRESOXIM-METILO, DIMOXISTROBINA,

Asunto: ORISASTROBINA, Y FOLPET, CAPTAN, CLOROTALONIL, MANCOZEB,
METIRAM, MANEB, PROPINEB, HIDRÓXIDO DE COBRE, OCTANOATO
DE COBRE, OXICLORURO DE COBRE, SULFATO DE COBRE, SULFATO
DE COBRE (TRIBÁSICO), MANCOBRE, OXINA-COBRE, BIS (3-
FENILSALICILATO) DE COBRE, CROMATO DE COBRE Y ZINC, ÓXIDO
CUPROSO, SULFATO DE HIDRAZINIO CÚPRICO O CUPROBAM

Solicitante: ADAMA MAKHTESHIM LTD.

Fecha de solicitud: 01 de agosto de 2016

RESPUESTA A TERCER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, 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 9025, notificado por fijación en lista el 29 de agosto de 2019 para el cual pedí una prórroga el 22 de noviembre de 2019. El presente memorial reemplaza en su totalidad la respuesta radicada el 20 de noviembre de 2019, por lo cual solicito amablemente que el presente memorial sea tenido en cuenta para continuar el trámite administrativo de la presente solicitud.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 18 reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 4 de julio de 2019 en respuesta al segundo examen de patentabilidad. Solicitamos amablemente que se tengan en cuenta tanto las modificaciones

presentadas a continuación como los argumentos del presente memorial como respuesta al Oficio 9025. Las modificaciones realizadas son las siguientes:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 3, 4, 16 y 20 a 23;
- la nueva Reivindicación 1 incluye los fungicidas inhibidores de múltiples sitios, esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 4;
- la nueva Reivindicación 2 incluye la relación de concentración del compuesto de fórmula I al fungicida inhibidor de múltiples sitios, esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 1;
- la Reivindicación 9 se ha modificado de manera que ahora reclama de manera independiente la formulación en la cual el inhibidor es un fungicida estrobilurina, esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 1;
- las Reivindicaciones 10 y 11 están basadas en las antiguas Reivindicaciones 2 y 3;
- todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

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.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

El Examinador consideró que el título propuesto en el segundo examen de patentabilidad no divulgaba de manera clara al objeto de la invención. A este respecto, quiero llamar la atención del Examinador a que el título propuesto en respuesta a dicho examen fue el sugerido por el propio Examinador. Sin embargo, y con el fin de facilitar el trámite, la solicitante ha decidido modificar el título de la invención de manera que ahora corresponde al siguiente:

“Composición fungicida que incluye 5-fluoro-4-imino-4-metil-1-tosil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona y compuestos seleccionado de piraclostrobina, fluoxastrobina, azoxistrobina, trifloxistrobina, picoxistrobina, cresoxim-metilo, dimoxistrobina, orisastrobina, y folpet, captan, clorotalonil, mancozeb, metiram, maneb, propineb, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), mancobre, oxina-cobre, bis (3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre y zinc, óxido cuproso, sulfato de hidrazinio cúprico o cuprobam”

Esta modificación permite definir de certeramente las características estructurales de la invención reclamada, es decir, el compuesto de fórmula I y los inhibidores de múltiples sitios y estrobilurina de manera específica.

Asimismo, 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.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a las objeciones de la supuesta falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio, me permito llamar la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado, con el cual considero se responde a estas objeciones.

En primer lugar, el Examinador considera que la Reivindicación 1 no es clara en tanto utiliza el conector disyuntivo “o”, en respuesta llamo la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el cual, siguiendo la amable sugerencia del Examinador, se ha dividido la Reivindicación 1 de manera que ahora se reclaman las dos modalidades de manera independiente (Reivindicación 1 y Reivindicación 9). Por lo tanto, la objeción relacionada debe ser considerada como superada.

Por otro lado, el Examinador señala que la Reivindicación 11 no es clara al reclamar dependencias incorrectamente. A este respecto, se llama nuevamente la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el cual se realizaron modificaciones a las dependencias de acuerdo con lo mencionado en el numeral I del presente memorial.

Asimismo, el Examinador indica que las Reivindicaciones 1 a 3 no son concisas debido a que utilizan términos como “*fungicida inhibidor de múltiples sitios*” y “*fungicida estrobilurina*”, en este sentido difiero respetuosamente con la opinión del Examinador, toda vez que dichos términos son completamente claros para una personas versada en la materia, y están definiendo una clase específica de fungicidas tal como se muestra en el Documento Complementario 1 incluido en el presente memorial (páginas 4 y 10 FRAC Code List© 2013). Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que una persona con conocimientos técnico en el área de la invención entendería a partir de estos términos qué fungicidas podrían combinarse con el compuesto de Fórmula I para producir mezclas y composiciones fungicidas sinérgicas. A pesar

de lo anterior, tal como se puede observar en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, la solicitante ha decidido especificar tanto en la Reivindicación 1 como en la 9 los compuestos a los que se refiere un “*fungicida inhibidor de múltiples sitios*” y un “*fungicida estrobilurina*” con el fin de facilitar el trámite de la solicitud.

En cuanto al error tipográfico de la antigua Reivindicación 17, nueva Reivindicación 16, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se presenta la corrección de la misma de acuerdo con la amable sugerencia del Examinador.

Finalmente, dado que la Reivindicación 16, 20 y 21 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, las objeciones relacionadas con ellas deben ser consideradas superadas.

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.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, referido al documento WO 2011/137002 titulado “*N3-substituted-N1-sulfonyl-5-fluoropyrimidinone derivatives*” que divulga compuestos fungicidas N1-sulfonil-5-fluoropirimidona-N3-sustituídos los cuales ofrecen protección contra ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos y oomicetos.

D2, referido al documento WO 2011/017547 titulado “*N1-sulfonyl-5-fluoropyrimidinone derivatives*” que divulga compuestos N1-sulfonil-5-fluoropirimidinonas útiles como fungicidas, así como composiciones sinérgicas de estos compuestos junto con otros fungicidas.

V. 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, y basándome en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC) sobre el método problema-solución, 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.

El solicitante difiere respetuosamente con la opinión del Examinador en cuanto a la identificación del problema técnico que resuelve la presente invención y la conclusión posterior basada en este problema técnico. En este sentido, el problema técnico es incorrectamente definido como: *“¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener composiciones fungicidas sinérgicas alternativas?”*. En contraste, la solicitante señala que el problema que resuelve la invención se refiere a proporcionar nuevas mezclas fungicidas sinérgicas que comprenden un compuesto N3-sustituido-N1-sulfonil-S-fluoropirimidinona y un fungicida específico inhibidor de múltiples sitios o fungicida estrobilurina.

La presente invención resuelve este problema técnico por medio de la mezcla de un compuesto N3-sustituido-N1-sulfonil-S-fluoropirimidinona, como el compuesto de Fórmula I de las Reivindicaciones 1 y 9, que presentan sinergia con fungicidas inhibidores de múltiples sitios o fungicidas estrobilurina (también definidos en las Reivindicaciones 1 y 9), a unas proporciones molares específicas.

Teniendo en cuenta tanto lo anterior como el arte previo citado por el Examinador, no hay revelación en D1 o D2 que hubiera llevado a una persona medianamente versada en la materia, cuando se enfrenta con el problema técnico de la presente invención, a seleccionar el compuesto específico de Fórmula I, en combinación con el fungicida inhibidor de múltiples sitios o fungicidas de estrobilurina mencionados en las Reivindicaciones 1 y 9 para resolver dicho problema.

Tal como se mencionó previamente, D1 divulga compuestos fungicidas de forma N1-sulfonil-5-fluoropirimidinona-N3-sustituidos. El Examinador considera que una persona versada en la materia de manera obvia sustituiría el grupo fenilo de los compuestos de D1 con un radical

metilo enseñado en D2 (que divulga compuestos N1-sulfonil-5-fluoropirimidinonas) llegando a la materia reclamada por la presente invención. Para que esto sea cierto, sería necesario que el experto en la materia seleccionara el compuesto 1 de D1 para modificarlo, sin embargo, un experto en la técnica en lugar de escoger el compuesto 1, estaría inclinado a seleccionar el compuesto 4 como punto de partida, pero no se vería motivado a realizar las modificaciones necesarias a este de manera que se obtenga el compuesto de Fórmula I de la presente invención.

Lo anterior esta soportado en la opinión del Doctor Gal Suez (adjunta al presente memorial como Documento Complementario 2), en la cual se indica claramente que D1 enseña que un compuesto con: (i) un metilo sobre el nitrógeno de la posición 3 del anillo de pirimidina y (ii) un cloro sustituyendo una posición del grupo fenilo (es decir el compuesto 4), sería considerado como el compuesto más activo de los ejemplificados en D1 (Párrafo 23 de la Declaración del Dr. Suez).

En el primer caso, cuando se hace una comparación de los compuestos 1 y 6, 4 y 7 y 3 y 8 de D1, se evidencia que un compuesto con un metilo en la posición 3 del anillo de pirimidina provee una actividad fungicida mejorada cuando se comparan los resultados con los compuestos sustituidos con un grupo etilo en esa posición (Párrafos 10 y 11 de la declaración del Dr. Suez).

Específicamente, los compuestos 1, 3 y 4, los cuales tienen un grupo metilo en la posición 3, muestran eficacia de 76% a 100% tanto en los ensayos de protección de 1 día (1 DP) y de curación de 3 días (3 DP) (Párrafos 12 a 14 de la declaración del Dr. Suez). En contraste, los compuestos que contenían grupos etilo en dicha posición, (es decir los compuestos 6, 8 y 7) presentaron baja y/o actividad fungicida más variable que sus contrapartes con metilo. (Párrafos 12 a 14 de la declaración del Dr. Suez).

Por lo tanto, esta evidencia indica que un grupo metilo en la posición 3 del anillo de primidina incrementa la actividad fungicida de los compuestos, mientras que los grupos etilo la disminuye. (Párrafo 15 de la declaración del Dr. Suez).

De manera similar, una comparación de los compuestos 6, 7 y 8 de D1, permite evidenciar que los compuestos con cloro en el grupo fenilo muestran una actividad fungicida mejora con respecto a la sustitución con hidrógeno o grupos metoxilo (Párrafo 17 de la declaración del Dr. Suez).

Como se muestra en las estructuras de la Tabla I de D1, los compuestos 6, 7 y 8 son idénticos en estructura excepto por el sustituyente en el grupo fenilo. Específicamente, el compuesto 6 tiene un hidrógeno, el compuesto 7 tiene un cloro, y el compuesto 8 tiene un grupo metoxilo en dicha posición (Párrafo 18 de la Declaración de Suez).

Según los resultados presentados en D1, una comparación de los compuestos 6, 7 y 8 muestra que el compuesto 7, que tiene cloro en el anillo de fenilo, demostró una mayor eficacia fungicida en comparación con los compuestos 6 y 8. Particularmente, como se discutió anteriormente, (i) el compuesto 6 mostró de 0 a 25% de eficacia en ambas pruebas 1 DP y 3 DP, (ii) el compuesto 7 mostró 51 a 75% y 76 a 100% de eficacia en 1 DP y 3 DP respectivamente, y (iii) el compuesto 8 presentó 0 a 25% y 51 a 75% de eficacia en 1 DP y 3 DP respectivamente. (Párrafo 19 de la Declaración de Suez).

Por lo tanto, se demuestra que los compuestos con cloro en el grupo fenilo tiene una eficiencia fungicida superior cuando se comparan con aquellos que tienen hidrógeno o metoxilo.

En vista de lo anterior, una persona versada en la materia habría estado motivada por D1 a seleccionar un compuesto con (i) un metilo en la posición 3 en el anillo de pirimidina y (ii) un sustituyente de cloro en el fenilo para ser modificados posteriormente con el objetivo de desarrollar nuevos compuestos fungicidas. De los compuestos que exhibieron 76-100% de eficacia en las pruebas 1 DP y 3 DP, el compuesto 4 es el único con ambas características. Por lo tanto, la persona experta en la técnica habría seleccionado el compuesto 4 de D1, como el compuesto de partida para una posible modificación.

Sin embargo, tal como se evidencia en la Declaración de Dr. Suez, si una persona versada en la materia seleccionara el compuesto 4 como punto de partida para posteriores modificaciones, no hay ninguna motivación en D1 que lo haga reemplazar un cloro por un metilo en el grupo fenilo produciría compuestos que favorecerían la actividad antifúngica de los compuestos.

Tal como se menciona en la Declaración del Dr. Suez, el cloro y el metilo presentan diferentes propiedades químicas que pueden afectar la actividad fungicida de los compuestos. Por ejemplo, el cloro es polar e hidrofílico, mientras que el metilo es no polar e hidrofóbico. Además, el cloro es más electronegativo y, por lo tanto, es un atractor fuerte de los electrones

del anillo, mientras que el metilo es más nucleofílico y, por lo tanto, un grupo donador de electrones (Párrafo 28 de la Declaración de Suez).

En vista de las diferencias químicas entre el cloro y el metilo, no habría justificación para que una persona versada en la materia sustituya el cloro en el fenilo por un metilo para llegar a los compuestos reivindicados.

Ahora bien, asumiendo que una persona versada en la materia seleccionara el compuesto 1 de D1 para hacer las modificaciones necesarias, esta no se vería motivada a modificar el compuesto 1 utilizando D2 para llegar al compuesto de Fórmula I de la presente invención.

Tal como se muestra en la Figura 1 a continuación, los compuestos de D1 difieren estructuralmente de los de D2 en las posiciones 3 y 4 en el anillo de pirimidinona. En vista de estas diferencias estructurales, no existe una razón que explique por qué una persona versada en la técnica estaría motivada a modificar los compuestos de D1 en función de las enseñanzas de D2 y, específicamente, para sustituir el hidrógeno en la posición 4 del fenilo de compuesto 1 de D1 por un metilo. El Examinador demuestra claramente que está realizando un análisis en retrospectiva al asegurar que sería obvio para una persona versada en la materia combinar las enseñanzas de D1 y D2 para obtener los compuestos de la presente invención.

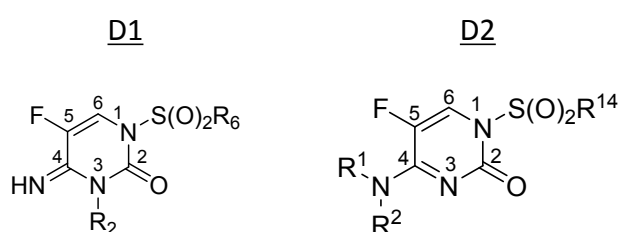


Figura 1. Estructuras numeradas de los compuestos divulgados en D1 y D2

Además de no hacerse evidente como sería posible obtener los compuestos reclamados partiendo de las enseñanzas del arte previo, tampoco hay existe una enseñanza clara que permita deducir que una combinación de los compuestos de Fórmula I con los fungicidas inhibidores de múltiples sitios o los fungicidas de estrobilurina como se divulga en las nuevas Reivindicaciones 1 y 9, permitiría la obtención de composiciones sinérgicas, por lo tanto, este es un resultado completamente inesperado.

En este sentido D1 menciona que *“los compuestos de la presente divulgación también se pueden combinar con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de*

los mismos" (Páginas 7 a 9 de D1). Sin embargo, D1 incluye una lista de cientos de posibles segundos agentes activos que pueden ser combinados con cientos de posibles compuestos de Fórmula I incluyendo algunos inhibidores de múltiples sitios y fungicidas de estrobilurina. Por su parte D2 divulga una lista similar a la mencionada para D1 (Ver párrafo [0059] de D2). Sin embargo, no hay una razón particular para seleccionar específicamente los inhibidores de múltiples sitios o los fungicidas de estrobilurina de la presente invención de las listas de D1 y D2 para combinarlos con el compuesto de Fórmula I de la presente invención. Una persona versada en la materia no esperaría que cualquier combinación de compuestos de Fórmula I de D1 con un segundo activo a cualquier rango de relaciones molares produzca una composición sinérgica. Es decir, las composiciones sinérgicas de la presente invención implican: (i) la selección de un compuesto de Fórmula I adecuado, (ii) los inhibidores de múltiples sitios o fungicidas de estrobilurina específicos, y (iii) la relación molar incluida en las Reivindicaciones 1 y 9, lo cual no es derivable ni de D1 ni de D2, por lo cual la presente invención no solo es inventiva en vista de D1 y D2, sino que el efecto sinérgico reclamado es completamente sorprendente.

Adicionalmente, el Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio es demasiado amplio y no corresponde a una generalización razonable de la composición evaluada. Tal como se mencionó en la sección de claridad del presente memorial, las Reivindicaciones han sido modificadas de manera que se reclaman compuestos específicos, los cuales han demostrado un efecto fungicida sinérgico.

Por último, en respuesta al argumento del examinador en relación con que no se observó un efecto sinérgico en todas las composiciones reivindicadas y que la materia reclamada no corresponde a una generalización razonable de la materia probada, el solicitante respetuosamente sostiene que la Tabla 1 de la solicitud en cuestión muestra que todas las combinaciones probadas del compuesto de Fórmula I y un inhibidor múltiples sitios o el fungicida estrobilurina produjo un efecto sinérgico contra la enfermedad fúngica. En el Ejemplo de las páginas 51 a 54 de la Descripción, el compuesto de Fórmula I se combinó con varios inhibidores de múltiples sitios y fungicidas de estrobilurina. Los inhibidores de múltiples sitios y los fungicidas de estrobilurina probados pertenecen a diferentes subclases de inhibidores de múltiples sitios fungicidas y fungicidas de estrobilurina y, por lo tanto, representan una generalización adecuada de las clases de inhibidores de múltiples sitios fungicidas y fungicidas de estrobilurina ensayados.

Así las cosas, la Guía de la SIC 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”*.¹ 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.

VI. PETICIÓN

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.

¹ Ibid. Sección 2.13.5.1

ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por **18** reivindicaciones.
2. Documento Complementario 1 - FRAC Code List©*2013: Fungicides sorted by mode of action (including FRAC Code numbering).
3. Documento Complementario 2 – Declaración del Dr. Gal Suez.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908