

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Solicitud de Patente No. NC2016/0005579

Solicitud de patente de invención titulada: “PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADOS DE 2-(ARILAMINO)ACETONITRILOS COMO LARVICIDAS DE *Aedes Aegypti*”

Solicitante: UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER Y UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS, SECCIONAL BUCARAMANGA

Nuestra Ref.: P2016/000223

RESPUESTA AL OFICIO No. 1341, NOTIFICADO EL 30 DE ENERO DE 2020

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud. Así, el Capítulo Reivindicatorio presenta las siguientes modificaciones:

- se eliminó la Reivindicación 11;
- se modificaron las Reivindicaciones 1 y 7 de la siguiente manera:
 - se elimina la opción alcóxido C₁₋₄ de los sustituyentes R₁ y R₃;
 - se define que R₂ y R₃ o R₃ y R₄ en combinación con el anillo de benceno al cual están enlazados forman grupos 2-aminonaftaleno y 5-cloro-2-aminonaftaleno que encuentra soporte en la Reivindicación 8, y las páginas 17 y 18 del Capítulo Descriptivo;
- se adicionó un “*disclaimer*” en la Reivindicación 7 para excluir de la Fórmula Markush reclamada específicamente los compuestos:
 - 2-((3,4-diclorofenil)amino)acetonitrilo;
 - 2-((2-clorofenil)amino)acetonitrilo;

- 2-((4-clorofenil)amino)acetonitrilo y
 - 2-(fenilamino)acetonitrilo
 - 2-((4-metoxi-2-nitrofenil)amino)acetonitrilo
- se modifica la Reivindicación 8 de acuerdo a las limitaciones incluidas en la Reivindicación 7;
 - se eliminaron de la Reivindicación 9 los compuestos específicos incluidos en el disclaimer de la Reivindicación 7;
 - se eliminó de la Reivindicación 10 la expresión “*insecticida*”.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, las modificaciones corresponden a una limitación de la materia inicialmente reclamada.

2. a- El Despacho considera que el Capítulo Reivindicatorio carece de claridad por los siguientes motivos:

- las Reivindicaciones 1 a 11 no están apropiadamente soportadas en el Capítulo Descriptivo, puesto que las definiciones de “*R₁ y R₂ en combinación con los átomos a los cuales están enlazados forman un grupo arilo C₆, opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de halógeno y alquilo C₁₋₄*” y “*R₂ y R₃ o R₃ y R₄ en combinación con los átomos a los cuales están enlazados forman un grupo arilo C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados de halógeno*” son excesivamente amplias. El Despacho sugiere limitar las reivindicaciones a los sustituyentes adecuadamente soportados en el Capítulo Descriptivo;
- las Reivindicaciones 1 a 11 incluyen las expresiones “*o sales, solvatos o mezclas insecticidas aceptables de los mismos*”, “*solvente adecuado*” y “*al menos un excipiente insecticida aceptable*” las cuales son ambiguas e imprecisas y no permiten definir específicamente el alcance de la materia reclamada;
- la Reivindicación 10 no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo porque no se hace referencia a una composición que combina el compuesto de fórmula (I) con otro insecticida. Además, incluye la expresión “*excipiente insecticida*” que es confusa ya que no es claro si se trata de un excipiente u otro ingrediente activo, pero no los dos a la vez.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto tal y como lo indique en el numeral 1 del

presente memorial del cual se eliminó la Reivindicación 11, por lo que considero superada completamente la objeción en relación con materia no patentable.

ii) Ahora bien en relación con la supuesta falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio, me permito llamar la atención del Despacho sobre las limitaciones incluidas en las Reivindicaciones 1 y 7, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, en donde la materia reclamada fue limitada, particularmente se ha eliminado de los sustituyentes R_1 y R_3 la opción “*alcoxilo C_{1-4}* ”; y siguiendo la amable sugerencia del Despacho y con el ánimo de facilitar el trámite se limitó la definición de “ *R_2 y R_3 o R_3 y R_4 en combinación con los átomos a los cuales están enlazados forman grupos 2-aminonaftaleno y 5-cloro-2-aminonaftaleno*” que encuentra soporte en la Reivindicación 8, y las páginas 17 y 18 del Capítulo Descriptivo.

Por lo tanto, para cualquier persona medianamente versada en la materia es claro que las Reivindicaciones 1 y 7 se encuentran adecuadamente definidas por sus características técnicas y adecuadamente soportadas en el Capítulo Descriptivo, de tal forma que dicha persona está en la capacidad de comprender con claridad los límites de la materia reclamada y, de la misma forma, está en la capacidad de reproducir completamente la invención sin necesidad de acudir a información adicional diferente a la descrita en el Capítulo Descriptivo y su conocimiento del campo técnico.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito resaltar que el Solicitante está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido, las definiciones de los sustituyentes reclamados únicamente pretenden proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los compuestos o composiciones reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que

fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

En el presente caso, el proceso de la Reivindicación 1 y los compuestos de la Reivindicación 7, se encuentran completamente definidos por sus características técnicas esenciales, y una persona medianamente versada en la materia es perfectamente capaz de comprender los límites de la materia reclamada y podría reproducirla sin una experimentación exhaustiva, simplemente basándose en el Capítulo Descriptivo y en su conocimiento común en el campo.

iii) En cuanto a los términos “o sales, solvatos o mezclas insecticidas aceptables de los mismos”, “solvente adecuado” y “al menos un excipiente insecticida aceptable” presentes en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, respetuosamente me permito resaltar que, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) “*el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se le da en el área técnica de la solicitud (...). Si la palabra tiene un significado especial dado por una definición en la descripción, esta definición deberá incluirse en la reivindicación siempre que esto sea factible*”¹².

Así, los anteriores términos son usados comúnmente en el campo técnico relacionado con procesos de síntesis orgánica y sus significados serán entendidos sin problema por una persona medianamente versada en la materia quien los considerará precisos y que, contrario a las observaciones del Despacho, sabe que éstos no corresponden a términos que sugieran una extensa gama de posibilidades.

Particularmente, me permito señalar que el Capítulo Descriptivo en su página 6 define “sal” o “sales insecticidas aceptables” como: “*adición de ácidos inorgánicos y orgánicos de los compuestos de la presente invención que presenten una actividad insecticida. Estas sales se pueden preparar in situ con algún excipiente de una composición pesticida, en el proceso de elaboración de una composición pesticida, o mediante la reacción por separado de un compuesto purificado de la invención en su forma de base libre con un ácido orgánico o inorgánico adecuado, y aislar la sal formada de esta manera durante la purificación subsiguiente. Las sales representativas incluyen las sales de bromhidrato, clorhidrato, sulfato, bisulfato, fosfato, nitrato, acetato, valerato, oleato, palmitato, estearato, laurato, benzoato, lactato, fosfato, tosilato, citrato, maleato, fumarato, succinato, tartrato, naftilato, mesilato, glucoheptonato, lactobionato, lauril-sulfonato y otras similares*”.

¹ Ibidem, Sección 4.6.1, “Términos utilizados”. Página 39

² Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, Sección 2.6.5.1. Páginas 73 y 74.

Adicionalmente, el Capítulo Descriptivo en su página 6 también define “*solvatos*” como “*un complejo molecular de un compuesto de la presente invención (incluyendo sales aceptables de los mismos) con una o más moléculas de disolventes. Tales moléculas de disolventes son las utilizadas habitualmente en la técnica, por ejemplo, agua, etanol, etc.*”, por lo que sería completamente entendido por una persona normalmente versada en la materia.

Por su parte, la página 11 de Capítulo Descriptivo define “*disolvente adecuado*” como “*diclorometano, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, acetona, dioxano, hexametiltetraformamida, N-metilpirrolidona, anisol, benzoato de etilo, cloroformo, dibutil éter, dietil éter, N,N-dietilacetamida, 1,2-dimetoxietano, nitrobenzono, nitrometano, trietilamina, éteres corona, sulfolano y mezclas de los mismos. En una modalidad de la invención, el disolvente adecuado para disolver los reactivos de Fórmula (IA) y (IB) es acetonitrilo, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, N,N-dimetilacetamida, diclorometano, tolueno y sus mezclas. En otra modalidad, el disolvente es acetonitrilo*”. Finalmente, la página 20 del Capítulo Descriptivo define “*excipientes*” empleados en la composición cuando esta se encuentra en forma sólida, líquida o gaseosa. Teniendo en cuenta lo anterior, contrario a lo señalado por el Despacho los temidos objetados son completamente claros y la persona medianamente versada en la materia entendería el alcance de los mismos.

Finalmente, es importante resaltar que la claridad no podrá analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el contexto de las mismas, la manera en que los términos son utilizados y la materia que se está reclamando a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud. Lo anterior encuentra soporte en el artículo 51 de la Decisión 486, que establece lo siguiente:

Artículo 51.- El **alcance de la protección** conferida por la patente **estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción** y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, **servirán para interpretarlas.** (énfasis fuera de texto).

Es decir, la Decisión 486 claramente establece que el Capítulo Descriptivo sirve para interpretar las reivindicaciones, y, por ende, determinar el alcance de protección, puesto que son las reivindicaciones las que determinan dicho alcance. En este sentido, el uso de palabras conocidas en el campo técnico es una práctica común en el ámbito de patentes, pues son palabras que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería.

Los anteriores criterios se cumplen en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto; por lo que, dichos términos no requieren restricción.

iv) Ahora bien respecto a la Reivindicación 10, que reclama una composición insecticida caracterizada por comprender el compuesto de la invención y un excipiente aceptable, me permito resaltar una vez que de acuerdo con la Guía de la SIC³, el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que para el caso de la presente solicitud incluye los compuestos de la invención en cualquier forma comercial (p.e. composición). En este sentido, las reivindicaciones que reclaman composiciones como la Reivindicación 10 son patentables si el compuesto es nuevo y no evidente, y el solicitante no está obligado mencionar modalidades que contienen elementos adicionales (por ejemplo, cualquier combinación de excipientes, vehículos, cantidades, etc.), ya que estos caen dentro del alcance de la invención. En consecuencia, la Reivindicación 10 reclama una composición de un compuesto nuevo y no evidente, por lo que no es necesario reclamar elementos no esenciales de la invención, y por el contrario, proporcionar detalles adicionales, tales como excipientes o cantidades, limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la que el solicitante tiene derecho.

v) Por consiguiente, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

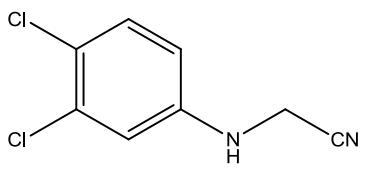
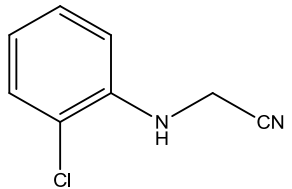
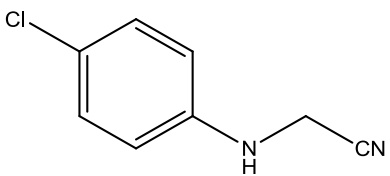
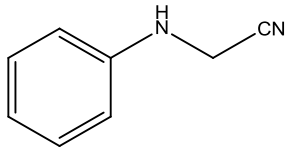
3. a- El Despacho señala que los documentos US4344958 (D1), US4343810 (D2), US3748356 (D3) y “*Novel amino acids: synthesis of furoxan and sydnonimine containing amino acids and peptides as potential nitric oxide releasing motifs*”⁴ (D4) afectan la novedad de las Reivindicaciones 7 a 10 de la presente solicitud.

El Despacho realiza un cuadro comparativo mediante el cual concluye que todas las características técnicas de los compuestos de la Reivindicación 7 están anticipadas independientemente por el compuesto 2-((3,4-diclorofenil)amino)acetonitrilo ejemplo 1 de D1, el compuesto 2-((2-clorofenil)amino)acetonitrilo ejemplo 2 de D2, el compuesto 2-((4-clorofenil)amino)acetonitrilo de D3, y el compuesto 2-(fenilamino)acetonitrilo ejemplo 12 de D4, por lo que la presente invención carece de novedad.

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *Óp. cit.* Sección 2.7.3

⁴ Nortcliffe, A., Botting, N. P., & O'Hagan, D. (2013). “*Novel amino acids: synthesis of furoxan and sydnonimine containing amino acids and peptides as potential nitric oxide releasing motifs*”. *Organic & biomolecular chemistry*, 11(28), 4657-4671.

b- En respuesta a la objeción del Despacho, en primer lugar, me permito resaltar la modificación incluida en la Reivindicación 7, como mencioné en el numeral 1 del presente memorial. En particular, la Reivindicación 7 tiene un “*disclaimer*” mediante el cual se excluye específicamente del alcance de la Fórmula (I) los siguientes compuestos:

 2-((3,4-diclorofenil)amino)acetonitrilo (Ejemplo 1 de D1)
 2-((2-clorofenil)amino)acetonitrilo (Ejemplo 2 de D2)
 2-((4-clorofenil)amino)acetonitrilo (Ejemplo de D3)
 2-(fenilamino)acetonitrilo (Compuesto 12 de D4)

Como establece el MAP, se entenderá por “*disclaimer*” la exclusión expresa de materia del alcance de una reivindicación, mediante una definición negativa, por ejemplo, para poder cumplir con el requisito de novedad. Adicionalmente el MAP establece que: “*ante una objeción por falta de novedad, el solicitante puede restringir la reivindicación introduciendo un disclaimer. Para ello no es necesario que el disclaimer esté soportado en la solicitud tal como presentada inicialmente*”⁵.

⁵ Manual Andino de Patentes, *op. cit.*, Sección 9.4.3

En el presente caso, teniendo en cuenta el “*disclaimer*” adicionado, los compuestos definidos en la Reivindicación 7, difieren de los compuestos específicos divulgados en D1 a D4, pues la fórmula Markush reclamada en la Reivindicación 7 no comprende los mismos al ser excluidos expresamente mediante el “*disclaimer*”. Así, los compuestos con las características estructurales específicas y además obtenidos por el proceso de las Reivindicaciones 1 a 6 reclamados en la Reivindicación 7 y sus reivindicaciones dependientes son novedosos.

4. a- El Despacho señala que las patentes WO2014/100501(D5) y US2010/022518 (D6) afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 6. De acuerdo con el Despacho, D5 se considera el estado de la técnica más cercano porque divulga un proceso de síntesis de 2-metoxi-fenilaminoacetonitrilo a través de la reacción de 2-metoxi-anilina con cloroacetonitrilo en presencia de yoduro de sodio, bicarbonato de sodio, en acetona, con un reflujo de 16 horas.

El Despacho señala que la diferencia entre la invención de la presente solicitud y D5 consiste en que el derivado amino se encuentra en menor proporción que el derivado haloacetonitrilo. El Despacho señala que no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia.

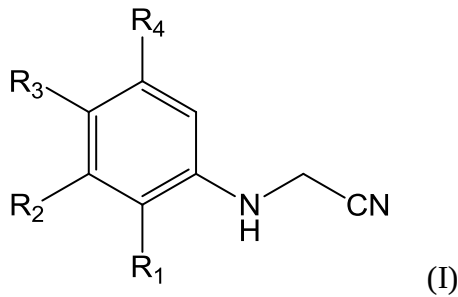
Por lo tanto, el Despacho define que el problema técnico que pretende resolver la presente invención es: *¿Cómo modificar el proceso conocido en D5 con el fin de obtener un proceso de síntesis alternativo?*

Sin embargo, de acuerdo con el Despacho, la reacción entre derivados de anilina y de haloacetonitrilos, donde este último se encuentra en exceso, ya se encuentra divulgada en D6. Particularmente el Despacho señala que D6 divulga la reacción entre 3-(trifluorometoxi)anilina y bromoacetonitrilo donde el derivado anilina está en menor proporción (Tabla 2 de D6). En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a utilizar en exceso el derivado haloacetonitrilo de la reacción con un derivado anilina como lo divulga D6 en el proceso descrito en D5, para así llegar obviamente al objeto de la Reivindicación 1 de la presente invención.

Las Reivindicaciones 2 a 6 no mencionan alguna característica que junto a las características de la Reivindicación 1 le aporten nivel inventivo a la presente solicitud, por lo que también carecen de nivel inventivo.

b- Nuevamente vale la pena recordar las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio mencionadas en el numeral 1 del presente memorial, en donde ahora la

Reivindicación 1 de la presente solicitud está dirigido a un proceso para sintetizar derivados de 2-(arilamino)acetonitrilos de Fórmula (I):

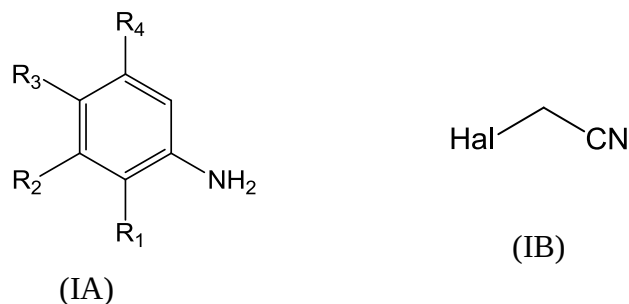


en donde:

- R₁ es H, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, nitro o ciano;
- R₂ es H, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, nitro o ciano; o
- R₁ y R₂ en combinación con los átomos a los cuales están enlazados forman el grupo naftaleno y 6-bromonaftaleno 4-bromofenilo;
- R₃ es H, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, nitro o ciano;
- R₄ es H, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, nitro o ciano; y
- R₂ y R₃ o R₃ y R₄ en combinación con los átomos a los cuales están enlazados forman grupos 2-aminonaftaleno y 5-cloro-2-aminonaftaleno;
- o sales, solvatos, o mezclas insecticidas aceptables de los mismos;

que comprende los pasos de:

- a- mezclar y disolver en un disolvente adecuado un derivado de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetonitrilo de Fórmula (IB):



donde R₁, R₂, R₃ y R₄ son como se definieron anteriormente, y Hal es un halógeno; en presencia de una sal de yoduro y una base, en donde el reactivo de Fórmula (IA) está en una proporción menor que el reactivo de Fórmula (IB);

- b- agitar constantemente la mezcla del paso (a) a una temperatura de 40°C a 120°C durante 4 a 16 horas, y luego enfriar la mezcla;
- c- tratar la mezcla del paso (b) con agua; y
- d- extraer dicha mezcla con un disolvente adecuado.

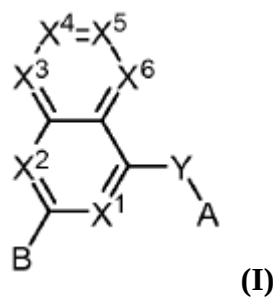
Teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC⁶, esto es, usando el método problema-solución. La Guía de la SIC señala que “Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5.1, páginas 131-134

previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”⁷ (énfasis fuera de texto).

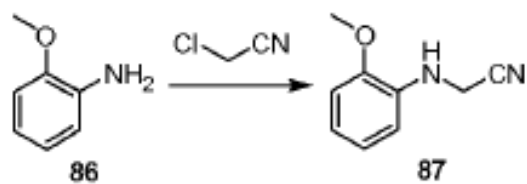
A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, consideraré a D5 como el arte previo más cercano como también lo identifica el Despacho. D5 divulga compuestos de Fórmula (I) que modulan la actividad del receptor de neurotensina 1 (NTR1) y métodos de síntesis de los mismos:



En donde X1 a X6 se selecciona entre N o C y se encuentran sustituidos por R₁, R₄, R₅, R₆ y R₇.

Particularmente, el Capítulo Descriptivo de D5 describe un proceso para preparar el compuesto *N*-(2-ciclopropil-6,7-dimetoxi-quinazolin-5-il) -*N'*-(2-metoxi-fenil) -etano-1, 2-diamina, que comprende obtener un compuesto intermediario (2-metoxi-fenilamino)-acetonitrileno (compuesto 87 en D5) a través de la reacción de 2-metoxifenilamina (4,1mmol) con cloroacetonitrilo (4,0mmol) en presencia de yoduro de sodio (NaI), bicarbonato de sodio (NaHCO₃) y acetona en reflujo por 16 horas como se describe en Ejemplo 66 de D5.

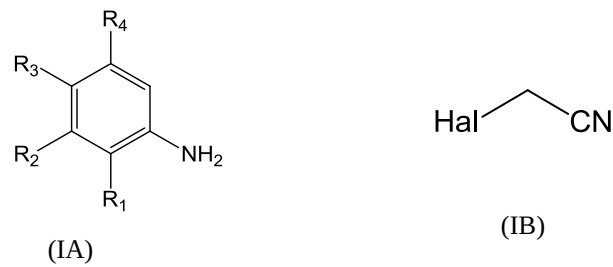


B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La diferencia entre la materia divulgada en D5 y la materia reclamada en la presente solicitud, es que en el proceso de la presente invención se mezcla en un disolvente

⁷ Ibídem, página 131

adecuado un derivado de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetonitrilo de Fórmula (IB):



en donde el reactivo de Fórmula (IA) está en una proporción menor que el reactivo de Fórmula (IB) y la reacción se realiza bajo agitación constantemente a una temperatura de 40°C a 120°C durante 4 a 16 horas.

Por su parte, el proceso del ejemplo 66 de D5 los reactivos se añaden en una proporción 1:1 y temperatura ambiente durante 16 horas. Adicionalmente, el reactivo de partida de D5 difiere estructuralmente del reactivo de Formula (IA) de la presente invención, esto teniendo en cuenta que en la posición orto del derivado de arilamino de la presente invención se encuentra sustituida por H, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, nitro o ciano y no por metoxi como en el reactivo de partida de D5 (cuadro rojo):

Presente invención	Ejemplo 66 de D5
<chem>R1c1cc(N)cc(R3)c(R4)c1R2</chem> R₁ es H, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄, nitro o ciano.	<chem>COc1ccccc1N</chem>

De acuerdo con lo anterior, el proceso de D5 se diferencia en al menos tres aspectos con la presente invención: i) condiciones de tiempo y temperatura, ii) estructura de los reactivos de partida y iii) proporciones de los reactivos de partida.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Ahora bien, en cuanto a la supuesta ausencia de efectos técnicos derivados de las diferencias señaladas anteriormente, respetuosamente difiero del análisis del Despacho, particularmente me permito resaltar que el efecto logrado en el proceso de la presente invención al emplear el reactivo de Fórmula (IA) en una proporción menor que el reactivo de Fórmula (IB) en presencia de una sal de yoduro a una temperatura de 40°C a 120°C durante 4 a 16 horas; disminuyen la barrera de la energía de activación en los precursores

(reactivos IA y IB), lo que se traduce en requerimientos energéticos menores, lo que hace el proceso fácil de controlar y obteniendo los productos de Fórmula (I) con rendimientos superiores al 80%, como se evidencia en los 11 ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo.

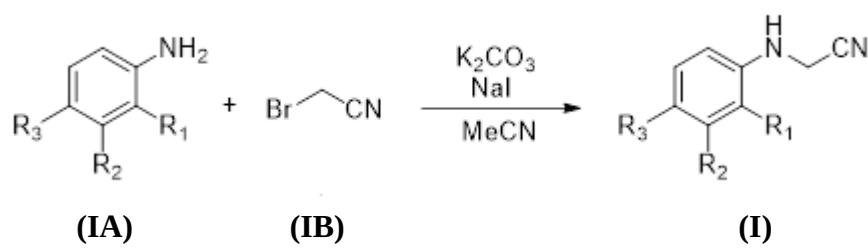
Adicionalmente en este punto con el objetivo de soportar los efectos técnicos mencionados, me permito presentar los resultados de ensayos realizados durante la determinación de las condiciones de reacción óptimas para la etapa de *N*-alquilación, en donde es posible observar que al efectuar la reacción empleando una relación molar 1,1:1 del derivado de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetoniitrilo de Fórmula (IB), respectivamente, sin ningún aditivo, una temperatura de 100°C, y después de 24 horas se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 37 % (Exp 1).

En un segundo experimento se replicaron las mismas condiciones pero invirtiendo la relación molar de los compuestos de partida así: 1:1,1 del de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetoniitrilo de Fórmula (IB), respectivamente y después de 24 horas se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 42 % (Exp 2). Manteniendo la relación molar de los compuestos de partida, pero esta vez adicionando un aditivo NaI se realizó un tercer experimento y después de 24 horas se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 48 % (Exp 3).

En un cuarto experimento se aumentó la relación molar del derivado de haloacetoniitrilo de Fórmula (IB) de 1,1 a 1,5 en presencia de NaI como aditivo y a temperatura de 100°C y después de 24 horas se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 55 % (Exp 4). Sin embargo, teniendo en cuenta que los derivados de haloacetoniitrilo poseen puntos de ebullición cercanos a los 60°C y que temperaturas de reacción por encima de los 100°C promueven su evaporación fuera del reactor afectando los rendimientos del producto, se redujo la temperatura hasta los 80 °C y se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 71 % en la mitad del tiempo, es decir 12 horas (Exp 4).

Finalmente, con el fin de incrementar la eficiencia de la reacción con base en la experiencia de los inventores, se procedió a aumentar la relación molar del derivado de haloacetoniitrilo de Fórmula (IB) de 1,5 a 2 en presencia de NaI como aditivo y a temperatura de 80°C y después de 12 horas se obtuvo el producto de interés con un rendimiento del 90% (Exp 5).

Tabla 1. Estudio de condiciones de reacción óptimas para la *N*-alquilación.



Exp.	IA (equiv.)	IB (equiv.)	Aditivo	Temp. (°C)	Tiempo (horas)	I Rend. ^a (%)
1	1.1	1	-	100	24	37
2	1	1.1	-	100	24	42
3	1	1.1	NaI	100	24	48
4	1	1.5	NaI	100	24	55
5	1	1.5	NaI	80	12	71
6	1	2	NaI	80	12	90

^a Rendimiento del producto aislado después de cromatografía en columna.

De todo lo anterior se concluye que las diferencias entre el proceso reclamado en la Reivindicación 1 y el arte previo citado por el Despacho sí proporcionan efectos técnicos que consisten en la disminución del tiempo de reacción y el rendimiento del producto final, los cuales son significativamente mejores que cuando se emplean otras condiciones tales como las divulgadas en el arte previo.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC explica que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano **para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?**”⁸ (énfasis fuera del texto).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención debe formularse así: ¿cómo modificar el proceso divulgado en D5 para obtener compuestos derivados de 2-(arilamino)acetonitrilo con rendimientos superiores a 80% y tiempos menores de 12 horas?

Contrario a lo anterior, el Despacho señala que el problema técnico es ¿Cómo modificar el proceso conocido en D5 con el fin de obtener un proceso de síntesis alternativo?” en el cual no se incluyen los efectos técnicos que la invención proporciona, es decir un proceso que promueven la reacción hacia el producto final, derivados de 2-(arilamino)acetonitrilo, en tiempos que no superan las 12 horas y con rendimientos superiores al 80%. Adicionalmente, es importante resaltar que los procesos descritos en D5 describen esquemas de reacción para obtener compuestos de Fórmula (I) que modulan la actividad del receptor de neurotensina 1 (NTR1), caracterizados porque su núcleo central es un biciclo, compuestos estructuralmente diferentes a los obtenidos en la presente invención.

⁸ Ibídem, página 133

Claramente, el problema técnico planteado por el Despacho está en contravía de lo establecido por la misma Guía de la SIC, ya que no se tienen en cuenta los efectos técnicos de la invención.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

En primer lugar, la Guía de la SIC que establece que esta etapa “*consiste en responder a la pregunta de si 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*”⁹ (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias y no otras que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

De esta manera, es importante señalar que D5 no contiene ninguna divulgación o enseñanza que motive a la persona medianamente versada en la materia a hacer los siguientes cambios en el proceso allí divulgado de manera obvia y evidente:

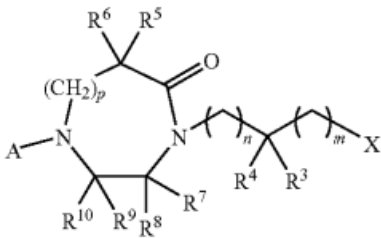
- elegir de los 6 esquemas de reacción para obtener compuestos de Fórmula (I) que modulan la actividad del receptor de neurotensina 1 (NTR1), caracterizados porque su núcleo central es un biciclo incluidos en D5, el esquema 6 y particularmente el compuesto intermediario descrito en el ejemplo 66;
- modificar el compuesto de partida 2-metoxi-fenilamina para que la sustitución del metoxi se realice en la posición meta del arilamino;
- adicionar el derivado arilamino en menor proporción que el derivado haloaceonitrilo;
- realizar la reacción bajo agitación constantemente a una temperatura de 40°C a 120°C durante 4 a 16 horas.

Por lo que, la persona medianamente versada en la materia no habría podido esperar de manera obvia a partir de D5 que dichos cambios resultarían en un proceso para sintetizar derivados de 2-(arilamino)acetronitrilo, ni mucho menos que a partir del proceso de D5 para obtener compuestos que modulan la actividad del receptor de neurotensina 1 (NTR1), se podrían obtener compuestos con actividad insecticida para el control poblacional de *Aedes*

⁹ Ibídem, páginas 133 y 134

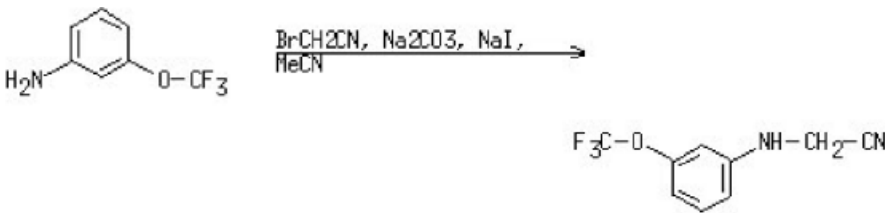
aegypti. De esta manera, ante la falta de enseñanzas en D5, dicha persona se vería motivada a consultar un segundo documento, que en este caso corresponde a D6 citado por el Despacho.

No obstante, D6 divulga compuestos heterociclico de Fórmula (I) con actividad antagonistas del receptor CCR2, el receptor CCR5 o el receptor CCR3 y procesos de síntesis de los mismos.



(I)

Particularmente, el Capítulo Descriptivo de D6 describe un proceso para preparar el compuesto 3-metil-1-(3-piperidin-1-il-propil)-4-(3-trifluorometoxi-fenil)-piperazin-2-ona a través de la reacción de 3-(trifluorometoxi)anilina (5,64mmol) y bromoacetonitrilo (6,21mmol) en presencia de yoduro de sodio (NaI), carbonato de sodio y acetonitrilo (CH3CN):



De acuerdo a lo anterior, el proceso del ejemplo 41 de D6 los reactivos se añaden en una proporción 1:1,1 durante 16 horas. Adicionalmente, el reactivo de partida de D6 difiere estructuralmente del reactivo de Formula (IA) de la presente invención, esto teniendo en cuenta que las sustituciones para la posición meta del derivado de arilamino en la presente invención no incluye la sustitución del grupo trifluorometoxi como en el reactivo de partida de D6 (cuadro rojo):

Table with 2 columns: Presente invención, Ejemplo 66 de D5. The table compares chemical structures and substituents (R1, R2, R3, R4) between the present invention and Example 66 of D5.

4, nitro o ciano.	
-------------------	--

De acuerdo con lo anterior, el proceso de D6 se diferencia en al menos dos aspectos con la presente invención: i) estructura de los reactivos de partida y ii) proporciones de los reactivos de partida.

Así las cosas, D6 no suple las deficiencias de D5. Particularmente, las enseñanzas de D6, guiaría a la persona medianamente versada en la materia a emplear una relación molar 1:1,1 de 3-(trifluorometoxi)anilina con bromoacetoniitrilo en presencia de yoduro de sodio y carbonato de sodio. Es claro que las enseñanzas de D5 y D6 no llevarían a dicha persona a un proceso para obtener derivados de 2-(arilamino)acetoniitrilo a partir de disolver de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetoniitrilo de Fórmula (IB) en donde el compuesto de Fórmula (IB) se encuentra en mayor proporción que el compuesto de Fórmula (IA), a una temperatura entre 54°C y 120°C durante 4 a 16 horas. Adicionalmente, no es claro la motivación que tendría la persona medianamente versada en la materia en consultar las enseñanzas de D6 teniendo en cuenta que este se encuentra dirigido a compuestos heterociclilo de Fórmula (I) con actividad antagonistas del receptor CCR2, el receptor CCR5 o el receptor CCR3, mientras que la presente invención a compuestos derivados de 2-(arilamino)acetoniitrilos con actividad insecticida.

En este punto vale la pena preguntarse *¿por qué razón una persona medianamente versada en la materia seleccionaría específicamente el ejemplo 66 de la extensa lista de posibilidades de D5 o consultaría D6 para aumentar la proporción del derivado haloacetoniitrilo?* Claramente las enseñanzas de D5 y D6 no proporcionan esa razón.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que, de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.¹⁰

Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹¹. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían* (a la persona medianamente versada en la materia) de

¹⁰ Manual Andino de Patentes, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1.

¹¹ Ibídem, Sección 10.8.1.

forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema” (subrayado y énfasis fuera del texto).

Contrario a lo que concluye el Despacho, la persona medianamente versada en la materia no se habría visto motivada de manera obvia y evidente a desarrollar el proceso de la presente invención, pues ni D5 ni D6, bien sea solos o en combinación, guiarían a dicha persona a disolver un derivado de arilamino de Fórmula (IA) y un derivado de haloacetnitrilo de Fórmula (IB) como se define en la Reivindicación 1 en donde el derivado haloacetnitrilo se encuentra en mayor proporción que el derivado arilamino, en presencia de una sal de yoduro como aditivo a una temperatura entre 40°C y 120°C durante 4 a 16 horas, para lograr la completa disolución de los precursores y promover la reacción hacia el producto final, para obtener compuestos con rendimientos superiores al 80% caracterizados por actividad insecticida para el control poblacional de *Aedes aegypti*.

En el presente caso pareciera que en el momento de la realización del primer examen de fondo, el Despacho no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia el proceso aquí reclamado, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los conjugados de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza la Examinadora, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...(La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”¹² (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la

¹² Ibídem.

invención, ya que así, siempre resultará "*obvio*" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D5 y D6, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que los documentos citados difieren estructuralmente de los compuestos de partida y las proporciones de los mismos usados en el proceso, además de que están dirigidos a obtener compuestos con una actividad y blanco biológico completamente diferentes.

Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente el proceso de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por el Despacho no divulgan, sugieren o enseñan procesos similares a los de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues el proceso y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona el Despacho. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dicho proceso.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el proceso aquí reclamado y por lo tanto su nivel inventivo debería ser reconocido.

En relación a la objeción de nivel inventivo de las Reivindicaciones 2 a 6 amablemente difiero de la opinión del Despacho y aclaro que, de acuerdo a las modificaciones expuestas en el numeral 1 de este memorial, las Reivindicaciones 2 a 6 son reivindicaciones

dependientes de la Reivindicación 1. Así, y teniendo en cuenta que de acuerdo con el MAP las reivindicaciones dependientes son aquellas que hacen referencia a una anterior y contienen todas las características de aquella, el Despacho no puede analizar estas reivindicaciones sin tener en cuenta la novedad y el nivel inventivo de las que dependen, de tal manera que para que ésta resultaran obvias a partir del arte previo, la reivindicación de la cual dependen también debería ser obvia, y como argumenté anteriormente no lo es.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo Pago segundo examen de fondo