

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0008801

Asunto: Solicitud de patente para: MOLÉCULAS Y DERIVADOS DE BENZOILHIDRACINA QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 23 de agosto de 2018

RESPUESTA AL 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. 867, notificado el 23 de enero de 2020.

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 elimina la referencia a la “*Tabla 2*” recitada en la Reivindicación 3, y se reemplaza con el contenido de dicha tabla encontrado en las Páginas 139-145 del Capítulo Descriptivo;
- Se elimina la referencia a la “*Tabla 1*” recitada en la Reivindicación 4, y se reemplaza con el contenido de dicha tabla encontrado en las Páginas 96-100 del Capítulo Descriptivo;
- Se incluye la definición la sigla AIGA (“*grupo de ingredientes activos alfa*”) recitada en la Reivindicación 6, así como los materiales que conforman dicho grupo de

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.caveller.com
caveller@caveller.com

ingredientes activos. Soporte para esta modificación se encuentra en las Páginas 5-19 del Capítulo Descriptivo.

- Se elimina la referencia al elemento “AI-1” recitado en la Reivindicación 7, y se reemplaza por la estructura química y nomenclatura correspondiente a dicho ingrediente activo, tal como se define en la Página 17 del Capítulo Descriptivo;
- Se incluye en la Reivindicación 8 los modos de acción que caracterizan a un Material MoA allí recitado, tal como se recitan en las Páginas 22 y 23 del Capítulo Descriptivo;
- Se corrige la dependencia de la Reivindicación 9, de manera que esta ahora depende de la Reivindicación 8;
- Se incluye la definición la sigla MoAMGA (“grupo de materiales MoA alfa”) recitada en la Reivindicación 9, así como los compuestos que conforman dicho grupo de materiales. Soporte para esta modificación se encuentra en las Páginas 24 y 25 del Capítulo Descriptivo; y
- Se elimina la referencia a la “Tabla B” recitada en la Reivindicación 10, y se reemplaza con los rangos de relación en peso recitados en dicha tabla, la cual se encuentra en la Página 117 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 AL TÍTULO

Respondiendo a la objeción del Examinador respecto a la falta de relación del título con el objeto de la solicitud, se modifica el título de manera que este ahora lee:

“MOLÉCULAS Y DERIVADOS DE BENZOILHIDRACINA QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS”

Así, el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que se refiere la invención y, en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

III.1. El Examinador ha objetado la Reivindicación 1 por supuesta falta de sustento en la descripción y por realizar una generalización especulativa de los ejemplos presentados en el Capítulo Descriptivo. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador respecto a dicha objeción en tanto que:

De acuerdo con la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención Y Modelo De Utilidad (Guía de la SIC)¹, el sustento en la descripción debe evaluarse respecto a la totalidad del Capítulo Descriptivo, teniendo en cuenta además, si este divulga la mejor manera de llevar a cabo la invención. En la presente solicitud, la identidad de cada uno de los sustituyentes en la Fórmula Uno reclamada en la Reivindicación 1 se encuentra recitada en el Capítulo Descriptivo, por ejemplo en la Página 33, en donde además se describe detalladamente los métodos y pasos de preparación de las moléculas reclamadas (Páginas 35-48). De acuerdo con lo anterior, una persona normalmente versada en la materia, mediante la aplicación del procedimiento de preparación allí recitado, puede claramente y sin ninguna ambigüedad abarcar la totalidad del alcance reclamado. Por tanto, la presente Reivindicación 1 sí encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo.

Adicionalmente, deseo llamar la atención del Examinador sobre las moléculas ejemplificadas, en tanto que es conocido en el área de patentes que la divulgación de ejemplos es únicamente de carácter ilustrativo y no pretende, de ninguna manera, limitar el alcance de protección. La evaluación del alcance de una generalización, según la Guía de la SIC², debe basarse en el estado de la técnica. Dado que el Examinador reconoce en el presente Oficio que la materia recitada en la Reivindicación 1 no es anticipada por ninguno de los documentos del arte previo allí citados, es decir, que la misma reviste de novedad, limitar los sustituyentes de la Fórmula Uno a aquellos ejemplificados correspondería a una restricción arbitraria del alcance de dicha reivindicación, a la que la Solicitante tiene derecho.

Dada la respetuosa aclaración aquí descrita, solicito amablemente al Examinador considerar como superada la presente objeción.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.7.3

² Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.7

III.2. Considero superada la objeción sobre las Reivindicaciones 3, 4 y 10, en tanto que la referencia a las Tablas 2, 1 y B allí antiguamente recitadas respectivamente, han sido eliminadas. En su reemplazo, se han incluido los contenidos de dichas tablas tal como se definen en el Capítulo Descriptivo. Las presentes modificaciones se describen en mayor detalle en el numeral I del presente memorial.

III.3. Considero superada la objeción sobre las Reivindicaciones 6 a 9, puesto que en ellas se han definido en detalle los componentes abarcados por cada uno de los términos “AIGA”, “Material MoA”, y “MoAMGA”, de acuerdo con lo divulgado en el Capítulo Descriptivo.

En cuanto a la objeción del Examinador sobre el término “*ingredientes activos*” recitado en la Reivindicación 5, deseo poner de presente que este corresponde a una característica estructural adicional de la composición allí reclamada. La molécula de Fórmula Uno, la cual corresponde a la característica técnica esencial de la composición que confiere el efecto técnico deseado, y que además la diferencia del estado del arte, ya se encuentra definida en las Reivindicaciones anteriores. Así las cosas, y de acuerdo con la Guía de la SIC³, la Solicitante no está en la obligación de definir estas características estructurales adicionales.

III.4. Considero superada la objeción sobre las Reivindicaciones 6 a 9, puesto que en ellas se han incluido o reemplazado la definición de cada uno de los términos “AIGA”, “AI-1”, “MoA”, y “MoAMGA”, de acuerdo con lo divulgado en el Capítulo Descriptivo.

III.5. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador respecto a la objeción por falta de soporte de la Reivindicación 5 y sus dependientes, en tanto que las composiciones allí reclamadas sí se encuentran descritas en las Páginas 115-117 del Capítulo Descriptivo. Tal como se indicó en el numeral III.1. del presente memorial, la divulgación de ejemplos en las solicitudes de patentes es únicamente de carácter ilustrativo y no pretende, de ninguna manera, limitar el alcance de protección. Por tanto, el hecho de que estas composiciones no se encuentren desarrolladas en las modalidades preferidas, no sugiere

³ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.4

un motivo técnico que justifique la presente objeción, además considerando que estas sí se encuentran descritas detalladamente en el Capítulo Descriptivo.

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	WO 2015/191430	<i>“Pesticidal compositions and processes related thereto”</i>	17 de diciembre de 2015

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. Según el Examinador, la presente invención difiere de las moléculas divulgadas en D1 en la presencia de un átomo de flúor sobre el carbono de la posición R8. No obstante, el Examinador no encuentra ningún efecto técnico asociado a dicha diferencia, y, además, considera que la misma no confiere nivel inventivo a la invención, dado que supuestamente es conocido en la técnica que un átomo de hidrógeno puede ser reemplazado por uno de flúor debido a su tamaño similar.

En respuesta a lo anterior, y contrario a la opinión del Examinador, el incluir un átomo de flúor en la posición análoga a la posición R8 de D1, en las presentes moléculas, si tiene consigo el efecto técnico asociado de:

- 1) Obtener moléculas que retienen una actividad tipo A (50-100%) en el control del gusano soldado de la remolacha (BAW), tal como lo demuestra la Tabla ABC del Capítulo Descriptivo; y
- 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

Los valores de LC₉₀ presentados a continuación se determinaron de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica, por ejemplo aquellos descritos en F. Matsumura, 1985, *Toxicology of Insecticides*, 2nd ed., Plenum Press, N.Y., p. 11, y en S. J. Yu, 2015, *The Toxicology and Biochemistry of Insecticides*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, FL., p. 103:

⁴<https://register.epo.org/application?documentId=E3C05L7K7553DSU&number=EP17744695&lng=en&npl=false>

F14	F	0.0073	NA
Incremento porcentual*		2458%	
HH03	H	0.2100	0.3450
F2	F	0.0322	0.0568
Incremento porcentual*		552%	507%

* incremento porcentual = ((LC₉₀ D1 ó D2 – LC₉₀ presente invención) / LC₉₀ presente invención)*100

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 507% a 2458% para BAW y CL, comparado con aquellas que tienen hidrógeno en la misma posición. En promedio, el intercambio de dicho átomo de hidrógeno por un átomo de flúor en esta posición puntual conlleva a un aumento en la toxicidad de la molécula de 1239%. Lo anterior 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 D2, y, por tanto, son más eficientes en su control biológico.

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

Contrario a la opinión del Examinador, los efectos técnicos asociados a la inclusión de un átomo de flúor en la posición R8 no podrían ser anticipados a partir de las enseñanzas de D1. En primer lugar, es claro que un átomo de flúor no es contemplado como posible sustituyente en la posición R8 en las moléculas de D1. De igual forma, D1 también falla en evaluar el efecto puntual de una sustitución en la posición R8, dado que ninguna de las moléculas allí ejemplificadas comprende un sustituyente en dicha posición diferente a un átomo de hidrógeno. Por tanto, una persona normalmente versada en la materia no tendría ninguna motivación ni ningún indicio, a reemplazar dicho átomo de hidrógeno por un átomo de flúor en dicha posición puntual, y esperar obtener una toxicidad incrementada.

En segundo lugar, es conocido en el estado del arte que el reemplazo de un átomo de hidrógeno por uno de flúor no necesariamente resulta en un compuesto con una actividad

comparable, mucho menos con una actividad mejorada como en el presente caso. De hecho, en el capítulo titulado *“Isosterism and bioisoterism in drug design”* del Dr. Bruger⁵ adjunto como Anexo 2 a este memorial, se identifica que *“los efectos resultados de una sustitución con flúor son difíciles de predecir”* (Página 318 del Anexo 2). En efecto, una persona normalmente versada en la materia conocería que la actividad de una molécula no está dada únicamente por los efectos estéricos de sus sustituyentes. Por el contrario, dicha actividad es el resultado de un grupo de elementos como por ejemplo el tamaño de la molécula, sus ángulos de enlace, su habilidad para formar puentes de hidrógeno con el sitio activo, su farmacocinética, su reactividad química, su carácter lipofílico y metabolitos secundarios, por mencionar algunos (Página 321, líneas 13-19 del Anexo 2).

Así entonces, concluir que una sustitución con flúor en la posición R8 daría como resultado moléculas alternativas a las de D1 a partir únicamente de la comparación del tamaño de dicho átomo con uno de hidrógeno, sería omitir todas las demás propiedades características del flúor, como por ejemplo su capacidad de formar enlaces cortos con carbono o su alta electronegatividad (Página 316 del Anexo 2), los cuales hacen que los efectos de dicha sustitución sean difíciles de predecir. De manera sorprendente, los inventores de la presente invención encontraron que una sustitución con flúor en la posición R8 no solo retiene la actividad biológica tipo A de las moléculas, sino que además potencia su toxicidad, lo que resulta en un producto más eficiente en el control de plagas. Dicho efecto técnico no se puede anticipar a partir de las enseñanzas del arte previo citado y por tanto conlleva en sí mismo un esfuerzo inventivo significativo.

En conclusión, 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 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.

⁵ Burger A. (1991) Isosterism and bioisosterism in drug design. In: Jucker E. (eds) Progress in Drug Research. Vol. 37. pp 287-371

Concesión de solicitudes equivalentes

Para terminar, deseo señalar al Examinador que el mérito investigativo de la presente invención ha sido reconocido por la oficina de patentes de Estados Unidos y la oficina de patentes de Australia, las cuales han decidido otorgar la patente para las solicitudes equivalentes US 9,930,892B2 y AU 2017211773. La Solicitante reconoce que si bien cada país es autónomo de conceder o negar una solicitud luego de la realización del estudio de fondo, es claro que el hecho de que la novedad y el nivel inventivo de una invención hayan sido reconocidos por diferentes oficinas a nivel mundial es un indicio de la patentabilidad de la misma.

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. Fragmento de la cita: Burger A. (1991) Isosterism and bioisosterism in drug design. En: 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

COLO-10975-0841-0427-9
LAC\LAC\ID-306533\WPC10975