

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

Señor(a)
DOW AGROSCIENCES LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MOLÉCULAS QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/013891

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de enero de 2017.

PRIORIDADES: 25/01/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/286,642
25/01/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/286,631

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

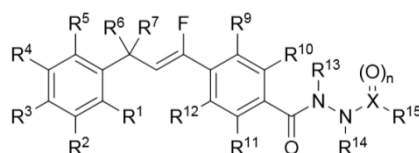
Se aceptan las modificaciones radicadas el 20 de abril de 2020, bajo el número NC2018/0008801, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2018/0008801 del 20 de abril de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos pesticidas alternativos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona moléculas que tienen la fórmula I y composiciones que la comprenden.



Fórmula Uno

3. De la solicitud de patente



Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

3.1. Título

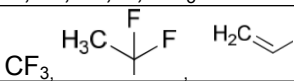
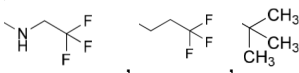
El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008801 del 20 de abril de 2020, solicitó la modificación del título a: “MOLÉCULAS Y DERIVADOS DE BENZOILHIDRACINA QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS”, la cual no se acepta porque no divulga de forma particular el alcance de la materia incluida en las reivindicaciones. Por ejemplo, la materia reivindicada no incluye intermediarios ni procesos relacionadas con las moléculas reclamadas. Se sugiere incluir un título más específico en concordancia con la materia del capítulo reivindicatorio.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no se encuentra enteramente sustentada en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas se hace referencia a los compuestos mencionadas en la tabla 1, con lo cual se hace una generalización de manera especulativa. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de acuerdo con la materia que se encuentra enteramente sustentada en el capítulo descriptivo.

Tabla 1. Ejemplos presentados con actividad

Radicales	Ejemplos presentados (Descripción: pág. 140-145, 177-178)
R ¹ , R ⁵ , R ⁶ , R ¹¹ , R ¹²	H
R ² , R ³ R ⁴	H, Cl, Br, F, CF ₃
R ⁷	
R ¹⁰	Br, I, CF ₃
R ⁹ y R ¹⁰	
R ¹³ y R ¹⁴	H, CH ₃
X=O n=1, 2	 , C=O
R ¹⁵	

Asimismo, las reivindicaciones 5 a 10 no se encuentran sustentadas en la memoria descriptiva, nada en la descripción sustenta una combinación de ingredientes activos, o en otras palabras, alguna combinación del compuesto I en mezcla con otro ingrediente activo, sírvase retirar dichas reivindicaciones.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de enero de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015191430	“Pesticidal compositions and processes related thereto”	17 de diciembre de 2015

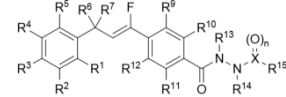
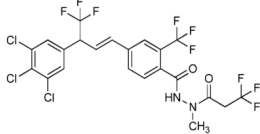
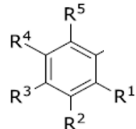
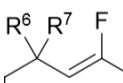
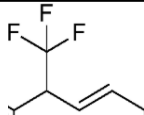
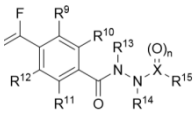
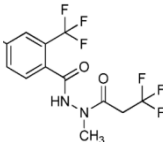
El documento D1¹ divulga moléculas que tienen utilidad pesticida contra las plagas en del filum *Nematoda*, *Arthropoda* y/o *Mollusca*, procesos para producir tales moléculas e intermedios utilizados en tales procesos, composiciones que contienen tales moléculas y procesos de uso de tales moléculas contra tales plagas (Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula que tiene la siguiente fórmula” (Radicado N° NC2018/0008801 del 20 de abril de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

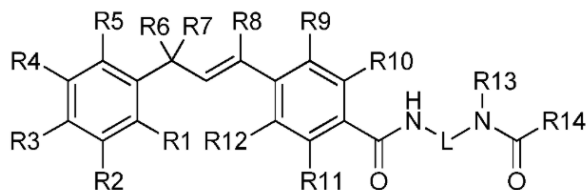
Características esenciales	D1
Una molécula que tiene la siguiente fórmula 	El compuesto de fórmula  (Compuesto F22, Pág. 133)
	
R ¹ , R ⁵ =H	H
R ² , R ³ , R ⁴ =Cl	Cl
	
R ⁶ = H	H
R ⁷ = (C ₁ -C ₆)haloalquilo	CF ₃
F	H
	
R ⁹ , R ¹¹ , R ¹² =H	H
R ¹⁰ =(C ₁ -C ₄)haloalquilo	CF ₃
R ¹³ =(C ₁ -C ₄)alquilo	-CH ₃
X=C, n=2	C=O
R ¹⁵ =(C ₁ -C ₄)haloalquilo	

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2015191430A1&KC=A1&FT=D>

Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga moléculas de fórmula (I) que tienen utilidad pesticida contra las plagas del filum *Nematoda*, *Arthropoda* y/o *Mollusca*. De forma particular, divulga el compuesto F22 (Resumen, Pág. 133).



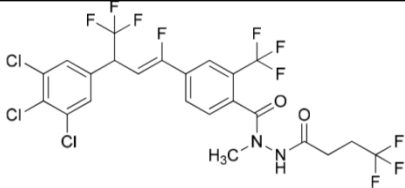
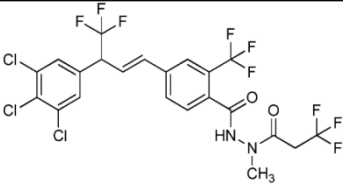
Fórmula (I)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados de D1 consiste en la presencia de un F sobre el carbono que forma el doble enlace presente en la cadena alquílica que une los anillos bencénicos, en vez de un H.

El efecto que se logra al incluir un F sobre el carbono que forma el doble enlace presente en la cadena alquílica que une los anillos bencénicos es la mejora de actividad pesticida de los compuestos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de mejorar la actividad pesticida de los mismos?

Sin embargo, D1 divulga bioensayos en BAW (gusano soldado de la remolacha), donde, el % de control (o mortalidad) encontrado para el compuesto F22 es similar a aquel obtenido para el compuesto F13 de la solicitud bajo estudio. Así mismo, es ampliamente conocido en el estado del arte el papel clave que juega el flúor en el desarrollo de nuevos agroquímicos (Pág.122 de Tressaud A.²), así como su amplia utilización como remplazo bioisostérico con átomos de hidrógeno y su impacto, al ser incluido, en distintas propiedades como la lipofilia, estabilidad y efectos electrónicos/estéricos (Pág. 123 y 124 de Tressaud A.²). Por citar un caso, Tressaud A.² divulga que el reemplazo de hidrógeno por flúor en una molécula aumenta su lipofilia, lo cual desempeña un papel clave en el transporte de moléculas a través de cutículas de plantas e insectos (Pág. 123).

Compuesto F13 de la solicitud (pág. 142) % de control (o mortalidad) = A (80-100%)	Compuesto F22 de D1 (pág. 151) % de control (o mortalidad) = A (80-100%)
	

En consecuencia, al considerar la actividad demostrada de los compuestos de D1 y sus conocimientos medios, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada

² Tressaud A. (2006) Fluorine and the Environment: Agrochemicals, Archaeology, Green Chemistry & Water. Advances in Fluorine Science 2. Elsevier Science. 978-0-444-52672-4

Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

a incluir un F en los compuestos divulgados en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1 con una expectativa razonable de poder mejorar su actividad. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que L es un conector que es un enlace que conecta los dos átomos de nitrógeno, R¹, R⁵, R⁶, R¹¹, y R¹² pueden ser H (...) (Reiv. 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Con respecto a la patentabilidad de la reivindicación 5 y sus dependientes, estas tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 porque D1 divulga una composición pesticida que contiene los compuestos de fórmula (I) junto con compuestos como clorpirifos, clorpirifos-metilo y abamectina, entre otros (Reiv. 10 y 12) junto con las características de los compuestos de fórmula (I) ya mencionadas en la tabla 2.

Así mismo, el documento D1 menciona que “(...) las relaciones en peso de las moléculas de Fórmula Uno en una mezcla sinérgica con otro compuesto son de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1: 10, en otra realización de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1: 5, y en otra realización de aproximadamente 3:1, y en otra realización aproximadamente 1:1” (Pág. 113-114).

Las reivindicaciones dependientes 6 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015191430	1 a 10	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Comentarios con respecto a las objeciones de claridad

Con respecto a la claridad de la solicitud, el solicitante indica:

- “(...) 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”. Al respecto esta Oficina mantiene la objeción ya que para el presente caso se estaría haciendo una generalización especulativa de los compuestos de fórmula I que podrían tener la supuesta actividad pesticida mencionada por el solicitante. Si bien es cierto que el alcance de la protección no puede estar limitado exclusivamente a los ejemplos presentados en la divulgación inicial, si es pertinente que las reivindicaciones incluyan una generalización de compuestos a los cuales se les puede atribuir la actividad específica que poseen.



Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

Lo anterior, no se evidencia en la reivindicación 1 ya que las definiciones de los radicales son amplias y por lo tanto pueden incluir compuestos que no tendrían el efecto atribuible.

- *"(...) 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 un motivo técnico que justifique la presente objeción, además considerando que estas sí se encuentran descritas detalladamente en el Capítulo Descriptivo".* Contrario a lo que indica el solicitante, las combinaciones específicas mencionadas por el solicitante no se encuentran descritas detalladamente en el capítulo descriptivo, simplemente se realiza una referencia con respecto a posibles combinaciones. Por lo tanto se mantiene la objeción.

Comentarios con respecto al nivel inventivo

Con respecto al nivel inventivo de la solicitud, el solicitante menciona:

- *"(...) 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".* En referencia al anterior argumento, si bien la información adicional aportada por el solicitante demostraría la supuesta actividad mejorada de los compuestos de Fórmula I al incluir el F en esa posición, dichos ensayos no son suficientes porque D1 sugiere que esa posición también puede estar sustituida por H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆ (Reiv. 1 de D1), por lo cual se tiene un posible indicio de que al remplazar en dicha posición de la molécula el H por otro sustituyente, se podría obtener también la actividad mencionada por el solicitante, aun mas al considerar que el F es ampliamente utilizado como un remplazo bioisostérico del H.
- *"(...) 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".* Al respecto este Despacho reitera que si bien D1 no trata de forma específica dicho cambio, si lo sugiere al indicar la posible sustitución en esa posición por H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆ (Reiv. 1 de D1). Adicionalmente, se reitera que la persona normalmente versada en la materia, al considerar sus conocimientos medios, estaría invitado a modificar ese sustituyente por otros (como el flúor) sin hacer



Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

ningún esfuerzo inventivo con la exceptiva de obtener un efecto pesticida en dichos compuestos.

- *"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) (...) 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."*

Con respecto a las anteriores afirmaciones, y contrario a lo que menciona el solicitante, no se está considerando únicamente una comparación de tamaño del F con el H, sino otras características adicionales (mencionadas en el numeral 5.1. del presente oficio) ampliamente conocidas en el estado del arte que harían obvia la elección de dicho átomo de flúor. En el estado del arte es claro que, debido a efectos estéricos, el flúor, al ser el segundo sustituyente más pequeño, presenta un requerimiento estérico similar al del hidrogeno y por lo tanto su intercambio se considera un reemplazo bioisotérico común. Así mismo, también es conocido que el enlace C–F es mucho más fuerte que el enlace C–H (485 kJ/mol en comparación con 416 kJ/ mol para el enlace C – H), lo que resulta en una mayor estabilidad oxidativa y térmica de la molécula; o que el reemplazo de hidrógeno por flúor en una molécula aumenta su lipofilia, lo cual desempeña un papel clave en el transporte de moléculas a través de cutículas de plantas e insectos (Pag. 123-124 de Tressaud A.²).

En conclusión, se reitera que la persona normalmente versada en la materia encontraría motivación suficiente para incluir un F en dicha posición de la molécula al considerar que el mismo D1 ya menciona la posible sustitución de la misma en esa posición, junto con sus conocimientos medios en bioisoterismo y desarrollo de compuestos agrícolas activos sin un avance que implique una actividad inventiva y con alta expectativa de éxito al considerar una actividad mejorada de dichos compuestos.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.



Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

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



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008801		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2017/013891		18 de enero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
25/01/2016				X					
Solicitante									
DOW AGROSCIENCES LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-10
Palabras clave utilizadas	Por estructura, pesticide, benzoil hydrazine.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 317/30, C07C 233/66, C07C 233/65
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
STN	JP2005145840	09/06/2015	-	-	A
Orbit	WO2014100170	26/06/2014	-	Resumen, Reiv. 1	Y
	WO2014100190	26/06/2014	-	Resumen, Reiv. 1	Y
	WO2014120355	07/08/2014	-	Resumen, Reiv. 1	Y
	WO2012177813	27/12/2012	-	Resumen, Reiv. 1	Y
	WO2014100166	26/06/2014	-	Resumen, Reiv. 1	Y
Google patents	WO2014100206	26/06/2014	-	Resumen, Reiv. 1	Y
Patbase	WO2015191430	17/12/2015	1-10	Resumen, Reiv. 1, Pág. 133, 151.	Y
	US2014274688A	18/09/2014	-	-	A
Google	Mitsos, C	02/01/2006	-	Diap. 1 y 2	Y
Google Academic	Tressaud A.	2006	-	Pag. 122-124	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Mitsos, C. (2006) Isosteres in Medicinal chemistry. Recuperado de https://www.scripps.edu/baran/images/grpmtgpdf/Mitsos_Feb_06.pdf			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Tressaud A. (2006) Fluorine and the Environment: Agrochemicals, Archaeology, Green Chemistry & Water. Advances in Fluorine Science 2. Elsevier Science. 978-0-444-52672-4			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					

⁽²⁾ Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	

Oficio N° 6180 de 28 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008801

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (30/04/2020)	
Examinador: Jessica Carolina Hernández Galeano	