

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 DE
BENZOILHIDRACINA QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA
Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC
Fecha de solicitud: 23 de agosto de 2018

RESPUESTA AL SEGUNDO 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. 6180, notificado el 29 de mayo 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 **4** Reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modifica la definición de los sustituyentes de la Fórmula Uno recitados en las Reivindicaciones 1 y 2, de manera que estos ahora se limitan a la generalidad de aquellos sustituyentes cuyo efecto técnico ha sido ejemplificado en el Capítulo Descriptivo; y
- Se eliminan las Reivindicaciones 5-10 del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto.

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.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

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

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

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 DE BENZOILHIDRACINA QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA”

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

Respecto a la objeción del Examinador sobre la Reivindicación 1, según la cual esta no se encontraba enteramente sustentada en el Capítulo Descriptivo ya que realizaba una generalización especulativa de los grupos radicales reclamados, quisiera señalar que la Reivindicación 1 ha sido modificada de manera que ahora la generalización de los grupos radicales refleja aquellos grupos cuyo efecto técnico ha sido probado en la solicitud. El efecto técnico obtenido a partir de los grupos puntuales ejemplificados es ahora extrapolable a la generalidad reclamada. A manera ilustrativa, se compara a continuación la generalidad reclamada en la Reivindicación 1, contra los grupos ejemplificados en la solicitud.

Radical	Generalización reclamada	Grupo ejemplificado
R ¹ , R ⁵ , R ⁶ , R ¹¹ , y R ¹²	H	H
R ² , R ³ , y R ⁴	H, F, Cl, Br, (C ₁ -C ₄)alquilo, (C ₂ -C ₄)alqueno y (C ₁ -C ₄)haloalquilo	H, F, Cl, Br, CH ₃ , CF ₃ , -CH=CH ₂
R ⁷	(C ₁ -C ₆)haloalquilo	CF ₃
R ⁹	(F), H e hidrocarbilo de 3 a 5 miembros saturado o no saturado	H y fenilo fusionado
R ¹⁰	(F), Cl, Br, I, (C ₁ -C ₄)alquilo, (C ₁ -C ₄)haloalquilo e hidrocarbilo de 3 a 5 miembros saturado o no saturado	CF ₃ , Br, Cl, I, CH ₃ y fenilo fusionado
R ¹³ y R ¹⁴	H y (C ₁ -C ₄)alquilo	H, CH ₃
R ¹⁵	(C ₁ -C ₄)alquilo, (C ₁ -C ₄)haloalquilo y NH(C ₁ -	-NH-CH ₂ -CF ₃ ;

	C ₄)haloalquilo	-CH ₂ -CH ₂ -CF ₃ ; -C-(CH ₃) ₃ ; -CH ₃ ; -CH ₂ -CF ₃
X	C, S, y P(C ₁ -C ₆)alquilo	C, S y P
n	1 o 2	1, 2

Por tanto, considero superada la presente objeción ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna, y obtener el efecto técnico descrito en la solicitud.

Así mismo, considero superada toda objeción relacionada con las Reivindicaciones 5-10 dado que estas han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto tal como se detalla en el numeral I del presente memorial.

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 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 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 que forma el doble enlace presente en la cadena alquímica que une los anillos bencénicos, el cual tiene como efecto técnico mejorar la actividad pesticida de los compuestos reclamados. No obstante, el Examinador argumenta que reemplazar un átomo de hidrógeno con uno de flúor con el fin de mejorar la actividad de una molécula, es ampliamente conocido en el campo de agroquímicos dados los efectos del flúor sobre propiedades como la lipofilia,

estabilidad y efectos electrónicos/estéricos de un compuesto¹. Por tanto, el Examinador considera que una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir un átomo de flúor en los compuestos divulgados en D1 con una expectativa razonable de poder mejorar su actividad.

En respuesta a lo anterior, quisiera respetuosamente aclarar al Examinador que, si bien una persona medianamente versada en la materia podría estar inclinada a seleccionar flúor en reemplazo de hidrogeno con el fin de buscar mejorar la actividad de un ingrediente activo agroquímico, D1 no proporciona ningún indicio a dicha persona medianamente versada en la materia sobre la posición idónea en donde dicha sustitución resultaría en un incremento efectivo de la actividad pesticida de las moléculas allí divulgadas.

Sobre este tema, quisiera recalcar que de acuerdo con el Dr. Peter Jeschke, experto en el campo agroquímico y coinventor de 167 familias de patentes², en la Página 24 de su artículo titulado *“The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals”*³ (adjunto a este memorial para referencia del Examinador):

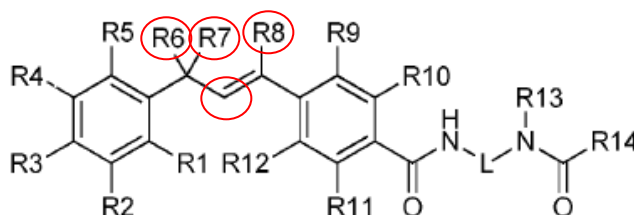
“la introducción de un átomo de halógeno o un sustituyente que contiene halógenos, en una molécula, puede resultar en el incremento o disminución de la actividad biológica dependiendo del MoA [Modo de Acción], propiedades fisicoquímicas o la interacción objetiva del compuesto. El metabolismo de un IA [Ingrediente Activo] es influenciado por el patrón de sustitución de una molécula y por la estabilidad del suelo y/o solubilidad en agua. Finalmente, se puede observar un cambio a otra área de protección de cultivos mediante la introducción de átomos de halógeno o sustituyentes que contienen halógenos en diferentes moléculas biológicamente activas. Debido a las complejas SARs [Systemic Acquired Resistance – Resistencia sistémica adquirida] en IAs, se hace difícil predecir los sitios en donde una sustitución con halógenos o sustituyentes que contienen halógenos resultará en el incremento de la eficacia biológica.” (énfasis adicionado)

¹ Tressaud A. (2006) Fluorine and the Environment: Agrochemicals, Archaeology, Green Chemistry & Water. Advances in Fluorine Science 2. Elsevier Science. 978-0-444-52672-4

² <https://www.bayer.com/en/jeschke.aspx>

³ *Pest Manag. Sci.* **2010**, 66, 10–27

De acuerdo con la Reivindicación 1 en D1, el flúor se encuentra como posible sustituyente para los radicales R1, R2, R3, R4, R5, R9, R10, R11, R12, y como sustituyentes opcionales en L, R13, and R14 en las moléculas allí divulgadas. Las únicas posiciones en las cuales el flúor no se divulga como posible sustituyente corresponde a los carbonos ubicados en el grupo alilo, los cuales son señalados en rojo en la molécula de acuerdo con D1 reproducida a continuación:



Ahora bien, el Examinador argumenta en la Sección 7 de la presente Acción Oficial -
 Respuesta a los argumentos del solicitante: *“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)”. En otras palabras, el Examinador indica que el hecho que D1 divulgue sustituyentes en la posición R8 diferentes a hidrógeno, es motivo suficiente para que una persona medianamente versada en la materia identifique dicha posición como la requerida para mejorar la actividad pesticida de las moléculas allí divulgadas mediante una sustitución con flúor.

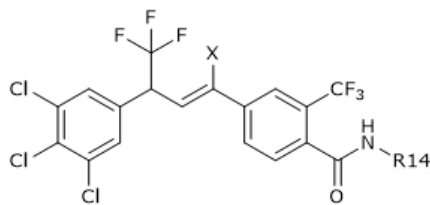
De acuerdo con lo anterior, el Examinador está comparando los efectos de un sustituyente alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆ con aquellos del flúor, sin explicar los motivos por los cuales una persona medianamente versada en la materia consideraría un alcano posiblemente sustituido con un halógeno como un bioisótero o grupo equivalente a un átomo de flúor. El hecho de que dicha posición pueda estar sustituida por otros grupos sustituyentes que no tienen relación, ni los mismos efectos que un sustituyente de flúor, no es motivación técnica suficiente para que dicha persona medianamente versada en la materia seleccione dicha posición sobre cualquiera de las posibles otras.

Incluso, siguiendo la premisa del Examinador según la cual la presencia de grupos alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆ fuese motivación suficiente para realizar una sustitución con flúor, dicha persona versada en la materia encontraría la posición R7 en D1 igualmente probable para realizar la sustitución con flúor, dado que este se divulga en D1 como un grupo haloalquilo C₁-C₆.

Adicionalmente, y a manera de soporte, la Solicitante aporta la siguiente información en la cual se demuestra que, siguiendo el patrón de sustitución de D1, se obtienen actividades menores a las de la presente invención, en compuestos de benzamida que tienen dos residuos fenilo unidos por un puente alqueno similares a aquellos reclamados en la presente solicitud:

Las siguientes moléculas fueron ensayadas para determinar el porcentaje de mortalidad de Gusano soldado de la remolacha (BAW) a una baja cantidad (en µg/cm²) tal como se ensaya en los bioensayos descritos en las páginas 107 a 109 del Capítulo Descriptivo:

Tabla Uno*



No.	X	R14	BAW 0.05 µg/cm²
CH ₃ -1	CH ₃	CH(CH ₃)C(O)NHCH ₂ CF ₃	1
F-1	F	CH(CH ₃)C(O)NHCH ₂ CF ₃	100
CH ₃ -2	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ S(O) ₂ CH ₂ CF ₃	7
F-2	F	CH(CH ₃)CH ₂ S(O) ₂ CH ₂ CF ₃	100
CH ₃ -3	CH ₃	CH(CH ₃)NHC(O)CH ₂ CH ₂ CF ₃	1
F-3	F	CH(CH ₃)NHC(O)CH ₂ CH ₂ CF ₃	100

* Porcentaje de mortalidad

En la Tabla Dos a continuación se tabulan los porcentajes de mortalidad a una concentración de 0.05 µg/cm² y se calcula el incremento porcentual:

Tabla Dos

	CH ₃ o F	BAW
CH ₃ -1	CH ₃	1
F-1	F	100
Incremento porcentual*		9900%
CH ₃ -2	CH ₃	7
F-2		100
Incremento porcentual*		1329%
CH ₃ -3	CH ₃	1
F-3	F	100
Incremento porcentual*		9900%

* Ejemplo de incremento porcentual ((100-1)/1)*100

Tal como se observa en la Tabla Dos, el incremento porcentual se encuentra en un rango de **1329% a 9900%**. Lo anterior significa que, en promedio, intercambiar el grupo metilo por un átomo de flúor en esta posición exacta incrementa la actividad de la molécula en **7043%**.

En conclusión, es claro que el Examinador está realizando un análisis en retrospectiva o análisis “hindsight” dado que su juicio se ha visto influenciado por el conocimiento que ya

se tiene de la invención que se está evaluando⁴. El análisis presentado en la presente Acción Oficial evidencia ser subjetivo puesto que, como se demuestra en la presente respuesta, D1 no proporciona a una persona medianamente versada en la materia ninguna motivación para incluir un átomo de flúor en la posición puntual R8, ni mucho menos indica que dicha posición es la adecuada para obtener el incremento en la actividad pesticida encontrado por los presentes inventores. Aunque D1 menciona algunas características de la presente invención, este no proporciona ninguna enseñanza particular que motive la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones particulares necesarias para llegar a la presente invención. El efecto técnico sorprendente al incluir un átomo de flúor en la posición puntual R8, es un indicio del nivel inventivo, el cual no es posible anticipar a partir de D1 únicamente.

VI. PETICIÓN

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.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 4 reivindicaciones;
2. Artículo: The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals. *Pest Manag. Sci.* 2010, 66, 10–27

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-10975-0841-0427-9
LAC\LAC\ID-307028\WPC10975

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.13.5.1