

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0008733

Asunto: Solicitud de patente para: MOLÉCULAS QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA Y
COMPOSICIONES DE LAS MISMAS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 22 de agosto de 2018

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **7770**, notificado el 30 de junio de 2020.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 3 reivindicaciones, en donde se eliminó el término “*polimorfos cristalinos*” de la Reivindicación 1.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

Quisiera resaltar que se eliminaron los polimorfos cristalinos del alcance de la nueva Reivindicación 1. De esta manera, una persona medianamente versada en la materia esperaría que las sales de adición de ácido aceptables en la agricultura, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, mantuvieran la actividad de las moléculas de Fórmula Uno reclamadas en la presente

invención. Por lo tanto, solicito amablemente que se tenga por superada la objeción al respecto.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

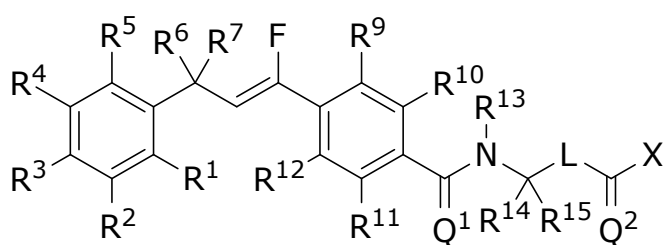
El Examinador considera el siguiente documento como relevante en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

No	Documento	Titulo	Fecha de publicación
D1	US20140171310	<i>"Pesticidal compositions and processes related thereto"</i>	19 de junio de 2014

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador debido a lo siguiente:

En primer lugar, quisiera señalar que la presente invención se refiere a una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula Uno

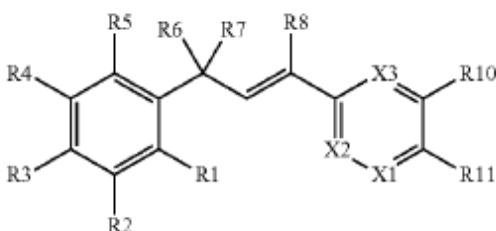
en donde:

- (A) R^1 , R^5 , R^6 , R^{11} , y R^{12} son H;
- (B) R^2 , R^3 , y R^4 se seleccionan cada uno independientemente de H, F, Cl, Br, alquilo (C_1-C_6), y alquenilo (C_2-C_6);
- (C) R^7 es haloalquilo (C_1-C_6);
- (D) R^9 es H;
- (E) R^{10} se selecciona de Cl, Br, I, alquilo (C_1-C_6), y haloalquilo (C_1-C_6);
- (F) Q^1 y Q^2 son O;
- (G) R^{13} se selecciona de H y alquilo (C_1-C_6);

- (H) R^{14} se selecciona de (K), (O), H, alquilo (C_1-C_4);
- (I) R^{15} se selecciona de (K), H, alquilo (C_1-C_6);
- (J) R^{14} y R^{15} juntos pueden formar opcionalmente un enlace hidrocarbilo saturado de 2 a 5 miembros;
- (K) L es un enlace;
- (L) X se selecciona de
1. R^{17} , y
 2. a $NR^{16}R^{17}$;
- (M) R^{16} se selecciona de (N), H, (C_1-C_6)alquilo, alcoxi (C_1-C_6), alqueniloxi (C_2-C_6), amino, y $NHC(O)O$ alquilo(C_1-C_6);
- (N) R^{14} y R^{16} juntos pueden formar opcionalmente un enlace saturado de 2 a 4 miembros que es, ya sea, (1) un enlace hidrocarbilo o (2) un enlace heterohidrocarbilo que contiene uno o más átomos de oxígeno,
- (O) R^{17} se selecciona de H, alquilo (C_1-C_6), alquenilo (C_2-C_6), alquinilo (C_2-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), haloalquenilo (C_2-C_6), halocicloalquilo (C_3-C_6) y alquil(C_1-C_6)cicloalquilo (C_3-C_6); sales de adición de ácido aceptables en la agricultura, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

Teniendo claro el alcance de la materia reclamada, con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención, y basándome en la Guía de la SIC sobre el método problema-solución, a continuación, expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada.

Con el ánimo de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Examinador, considero a D1 como el arte previo más cercano a la presente invención, el cual divulga compuestos de Fórmula Uno los cuales tienen utilidad como plaguicidas, por ejemplo, nematocidas, acaricidas, insecticidas, etc (resumen, párrafos [0002] y [0026]).



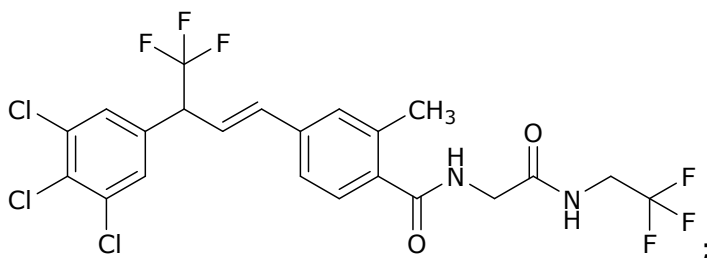
Formula Uno de D1

Según la opinión del Examinador, la invención difiere de los compuestos de D1 en la presencia de un sustituyente flúor en la posición correspondiente a R8 en los compuestos de D1. Sin

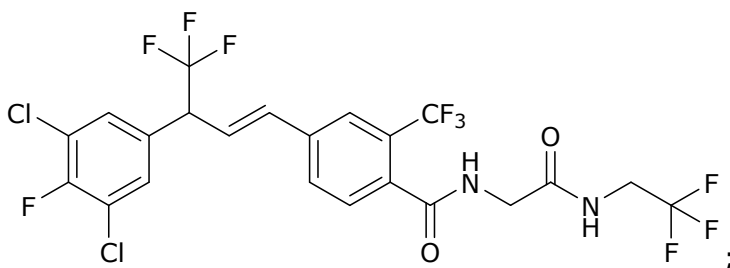
embargo, contrario a la opinión del Examinador, dicha sustitución específica si produce un efecto en la actividad biológica de las moléculas, tal y como se puede comprobar en los ensayos biológicos aportados en el Capítulo Descriptivo de la presente invención y en los siguientes ensayos biológicos comparativos realizados por el Solicitante.

Se evaluaron las siguientes moléculas:

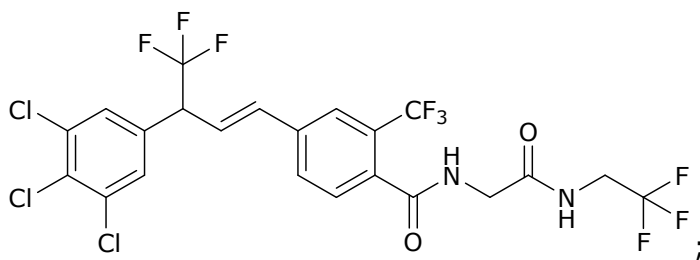
(a) H-1 corresponde al compuesto **AC78** en US 2014/0171310 (**D1**)



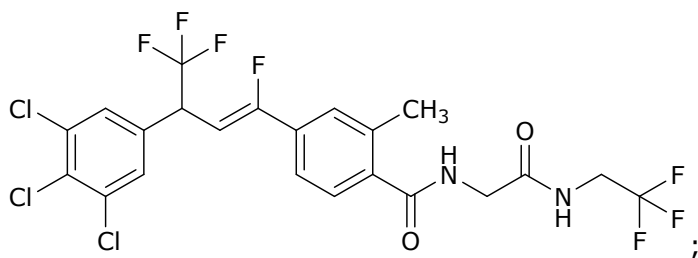
(b) H-2 puede ser preparado de acuerdo con los procedimientos divulgados en US 2014/0171310 (**D1**)



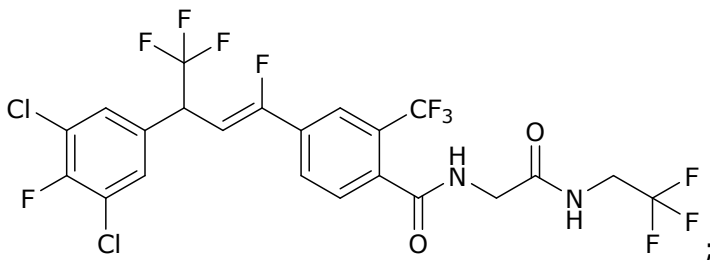
(c) H-3 puede ser preparado de acuerdo con los procedimientos divulgados en US 2014/0171310 (**D1**)



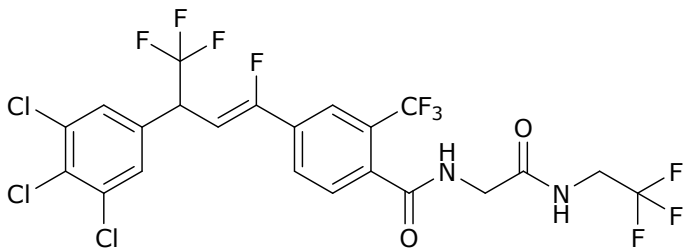
(d) F-1 corresponde al compuesto **F6** de la presente solicitud y es el análogo con flúor de **H-1**



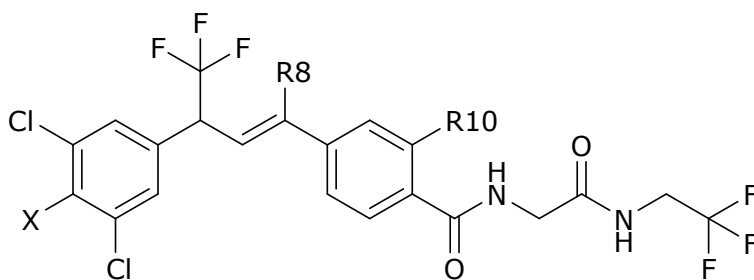
(e) F-2 corresponde al compuesto **F38** de la presente solicitud y es el análogo con flúor de **H-2**



(f) **F-3** corresponde al compuesto **F1** de la presente solicitud y es el análogo con flúor de **H-3**



A continuación se presenta un resumen visual de los compuestos (a) a (f) presentados anteriormente:



No.	X	R8	R10
H-1	Cl	H	CH ₃
F-1	Cl	F	CH ₃
H-2	F	H	CF ₃
F-2	F	F	CF ₃
H-3	Cl	H	CF ₃
F-3	Cl	F	CF ₃

Particularmente, las moléculas anteriores fueron ensayadas para determinar el LC₉₀ en el gusano soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*, LAfeG) (“BAW”) y el gusano falso medidor de la col (*Trichoplusia ni*,TRIPNI) (“CL”), mediante procedimientos conocidos en la técnica¹². Lo resultados de los ensayos con las moléculas se tabulan en la siguiente Tabla Uno, en donde se calcula el incremento porcentual para la actividad entre los compuestos de la presente invención y los analogos divulgados en D1.

¹ F. Matsumura, 1985, Toxicology of Insecticides, 2nd ed., Plenum Press, N.Y., p. 11S.

² J. Yu, 2015, The Toxicology and Biochemistry of Insecticides, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, FL., p. 103

TABLA UNO			
	H or F	BAW	CL
H-1(AC78 en D1)	H	1.15	0.13
F-1(F6 en la present solicitud)	F	0.0085	0.0052
Incremento porcentual		13429%	2400%
H-2	H	0.064	0.014
F-2 (F38 en la present solicitud)	F	0.0052	0.0056
Incremento porcentual		1131%	150%
H-3	H	0.077	0.018
F-3 (F1 en la present solicitud)	F	0.0087	0.0018
Incremento porcentual		785%	900%
* Ejemplo del Incremento porcentual $((1.15-0.0085)/0.0085)*100$			

Así entonces, tal y como se puede observar en la Tabla Uno anterior, el incremento porcentual relacionado con el intercambio de un sustituyente hidrogeno por flúor se encuentra entre **150%** y **13429%**. Por lo tanto, intercambiar un sustituyente H por un F en la posición exacta en la cual se realiza para las moléculas de la presente invención, resulta en promedio en un aumento de la actividad plaguicida de los compuestos del **3133%**.

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia basada en las enseñanzas de D1 no hubiera esperado que realizar dicho reemplazo en la posición específica, hubiera resultado en el aumento significativo en la actividad plaguicida de las moléculas.

De hecho, vale la pena resaltar que la mayoría de las posiciones en la molécula divulgada en D1 son definidas como múltiples opciones. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a seleccionar específicamente la posición R8 para realizar una evaluación adicional. Particularmente, en D1 el flúor es cubierto en las definiciones de las posiciones R1, R2, R3, R4, R5, R9, R10, R12 y R13 y cómo sustituyente opcional en las posiciones R11a, R11b, R15, R16 y R17. Sin embargo, las únicas dos posiciones en donde el flúor no se contempla son R6 y R8, en donde R8 se define como H, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), OR14 y N(R14)(R15), pero los ejemplos de D1 no muestran ningún ensayo con una sustitución diferente a hidrogeno en dicha posición.

De esta manera, es claro que el arte previo citado por el Examinador no proporciona enseñanza o sugerencia alguna que hubiera llevado a la persona medianamente versada en la materia a reemplazar el sustituyente en la posición R8 en D1 por un átomo de flúor, esperando que se produjera el aumento en la actividad señalada anteriormente, dado que este sustituyente fue contemplado para la mayoría de las posiciones restantes de la molécula

de D1. Particularmente, en D1 la posición que fue evaluada más extensivamente es R11b (que corresponde a R15 en la presente invención). Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia hubiera estado motivada por D1 a seleccionar la posición R11b para realizar investigación adicional en lugar que al posición R8 que no tuvo ningún tipo de evaluación.

Ahora bien, en cuanto al documento adicional citado como un pie de página³, este corresponde a un libro acerca del impacto general del flúor y los compuestos que contienen flúor. En particular, en el capítulo “*Fluorine-Containing Agrochemicals: An Overview of Recent Developments*” se discute una mirada general de los desarrollos recientes en agroquímicos que contienen flúor, en donde se señala claramente que la optimización estructura-actividad involucra un proceso complejo que trata de optimizar varios parámetros, tales como, la unión a un receptor o enzima diana, el transporte de la molécula bioactiva desde el punto de aplicación hasta el sitio objetivo y el bloqueo de la desactivación metabólica (Página 121, resumen). Adicionalmente, a pesar de que en Tressaud se mencione algunos de los efectos de reemplazar un átomo de hidrogeno por un átomo de flúor, también se menciona que el incremento del carácter lipofílico se observa particularmente en grupos como CF₃ o OCF₃ (página 123, último párrafo), los cuales difieren diametralmente del reemplazo de las moléculas de la presente invención, el cual se localiza específicamente en un puente alquileo entre dos anillos de benceno.

Por otra parte, vale la pena resaltar que ninguno de los ejemplos divulgados en dicho capítulo del documento citado como pie de página se refiere específicamente al remplazo de un solo átomo de hidrogeno por un átomo de flúor, o incluso menciona moléculas similares a las reclamadas en la presente invención. De la misma manera, la única mención de un reemplazo bioisostérico en Tressaud lleva a una referencia⁴ en donde el reemplazo de hidrogeno por flúor es evaluado en moléculas que son estructuralmente diferentes a los compuestos reclamados en la presente invención.

Así entonces, el documento citado como pie de página solo invitaría a la persona medianamente versada en la materia a explorar la posibilidad de incluir un átomo de flúor en los pesticidas de D1, pero no sugiere específicamente la posición R8 en donde el reemplazo debería hacerse para obtener los compuestos de la presente invención, ni que dicho reemplazo en esa posición especifica resultara en los resultados descritos anteriormente.

³ Alain Tressaud, ed., *Fluorine and the Environment: Agrochemicals, Archaeology, Green Chemistry & Water*, 1. ed, Advances in Fluorine Science 2 (Amsterdam: Elsevier, 2006).

⁴ Xiaoqi Chen y Weibo Wang, «Chapter 32. The Use of Bioisosteric Groups in Lead Optimization», in *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, vol. 38 (Elsevier, 2003), 333-46, [https://doi.org/10.1016/S0065-7743\(03\)38033-9](https://doi.org/10.1016/S0065-7743(03)38033-9).

Por el contrario, en el artículo titulado como “*The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals*”⁵, adjunto como el Anexo B del presente memorial, el Dr. Peter Jeschke⁶, coinventor en 167 familias de patentes, señala que:

“Sin embargo, la introducción de átomos de halógeno o sustituyentes que contienen halógenos puede llevar al incremento o reducción en la eficacia biológica dependiendo del modo de acción, las propiedades fisicoquímicas y la interacción en el sitio de acción de la molécula. El metabolismo del ingrediente activo va a ser influenciado por el patrón de sustitución en una molécula específica y por su estabilidad en suelo y/o su 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 halógeno en diferentes moléculas biológicamente activas. Debido a las complejas relaciones estructura actividad dentro de los ingredientes activos, es difícil predecir los sitios donde los halógenos o los sustituyentes con halógeno incrementarán la eficacia biológica” (página 24, columna derecha; traducción libre)

De esta manera, incluso si no se hubiera tenido en cuenta los resultados de actividad mejorada presentados en el presente memorial, una persona medianamente versada en la materia basada en los conocimientos representados como el documento del Dr. Jeschke, no hubiera considerado obvio obtener los compuestos de la presente invención esperando que estos tuvieran una actividad plaguicida.

Vale la pena agregar que en el presente caso no se hubiera podido llegar de manera obvia a los compuestos reclamados en la presente invención sin realizar un análisis en retrospectiva. Particularmente, el Examinador toma deliberadamente fragmentos de lo divulgado en Tressaud con el fin de justificar el reemplazo de hidrogeno por flúor en las moléculas de D1 y obtener artificialmente los compuestos reclamados, sin tener ninguna motivación real de llevar acabo las modificaciones necesarias. En otras palabras, ninguno de los documentos citados por el Examinador contiene enseñanza o sugerencia alguna del efecto de realizar el reemplazo específico de hidrogeno por flúor en la posición R8 en las moléculas de D1.

⁵ Peter Jeschke, «The Unique Role of Halogen Substituents in the Design of Modern Agrochemicals: Halogen Substituents in the Design of Agrochemicals», *Pest Management Science* 66, n.º 1 (enero de 2010): 10-27, <https://doi.org/10.1002/ps.1829>.

⁶ Ver biografía completa en <https://www.bayer.com/en/jeschke.aspx>

Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

“(…) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”.⁷

Asimismo, el Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, en su sección 10.8.1, señala que un compuesto químico o una composición química tienen nivel inventivo cuando el compuesto o la composición tienen una estructura inesperada o cuando estos presentan un efecto técnico inesperado⁸. En el presente caso, nada en D1 hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención lo cuales tienen un efecto plaguicida sorprendentemente mayor a los compuestos de D1.

Por lo tanto, considero que las Reivindicaciones 2 a 16 también son inventivas, pues estas presentan todas y cada una de las características técnicas de la Reivindicación 1 y, por lo tanto, presentan nivel inventivo.

Por último, quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era -posible de obtener-, pues esto haría todas las invenciones obvias haría que el sistema de patentes fuera inviable. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis no es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta de sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es -mejor- que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

V. PETICIÓN

⁷ 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

⁸ Secretaria General de la Comunidad Andina, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, y Oficina Europea de Patentes, «Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina», 2004, sección 10.8.2.

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito que se requiera el pago de un tercer examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 3 reivindicaciones;
2. Anexo B - *"The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals"*.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-10975-0841-0430-3
CYD\CYD\ID-307174\WPC10975
No. M-2020-307174\CYD