

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2020/0016678

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE 5-(TIOFEN-2-IL)-6-OXA-4-AZASPIRO[2.4]HEPTA-4-EN-7-ONA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y PROCESO DE PREPARACIÓN”

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2020/000260

RESPUESTA AL OFICIO No. 18400, NOTIFICADO EL 15 DE NOVIEMBRE DE 2022

(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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 30 de diciembre de 2020. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 5;
- las nuevas Reivindicaciones 5 a 14 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 15
- la Reivindicación 13 (antigua Reivindicación 14) se modifica de forma que se elimina el compuesto de _Fórmula (XXVIb);
- se ajustan las numeraciones y dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al 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.

2. a- El Despacho señala que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual sugiere modificarlo.

b- Atendiendo la solicitud del Despacho, me permito modificar el título de la presente solicitud como se muestra a continuación:

“DERIVADOS DE 5-(TIOFEN-2-IL)-6-OXA-4-AZASPIRO[2.4]HEPTA-4-EN-7-ONA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y PROCESO DE PREPARACIÓN”.

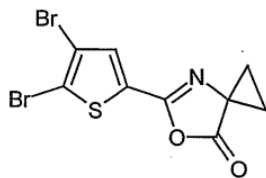
3. a- El Despacho señala que la Reivindicación 5 no es patentable porque hace referencia a un método de aplicación de los compuestos o composiciones de la invención en plantas o partes de ellas, lo cual se considera un uso.

b- En respuesta a este punto, me permito llamar la atención del Despacho a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde particularmente se eliminó la Reivindicación 5, con lo cual considero superada la objeción relacionada, por lo que el Capítulo Reivindicatorio no contiene materia no patentable.

Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo comprender inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, sino también reproducirla a partir de la información divulgada en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin tener que recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

4. a- El Despacho afirma que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de WO2004/062361 (D1).

i) Particularmente, el Despacho señala que D1 es el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga el compuesto 2 (pág. 30), que presenta actividad antimicrobiana.



(Compuesto 2)

El Despacho considera que la diferencia entre la Reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el sustituyente R³ es un átomo de halógeno o metilo. Sin embargo, no reconoce que esta diferencia proporcione un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba D1, porque la invención solo demuestra mayor actividad para los compuestos denominados III.01, III.03, III.04, III.08 y III.09 comparado con el compuesto divulgado en D1.

Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?”

Sin embargo, el Despacho señala que el incluir un átomo de halógeno y el grupo metilo en la posición de R³ es una modificación que el mismo documento D1 sugiere en el compuesto del Ejemplo 12 cuya eficiencia en el para la protección de plantas frente microorganismos es de 100%, por lo que la persona versada en la materia estaría motivada a incluir un átomo de halógeno o el grupo metilo en la posición de R³ tal como se enseña en el compuesto del Ejemplo 12 en el compuesto 2 de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las Reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

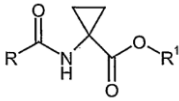
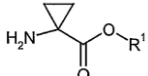
ii) Adicionalmente, el Despacho señala que D1 es el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 6, porque divulga un método de síntesis de compuestos derivados de 5-(4,5-dibromotiofen-2-il)-6-oxa-4-azaspiro[2.4]hept-4-en-7-ona, que comprende el paso de formación de un ciclo.

La diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 6 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el sustituyente R³ es un átomo de halógeno o metilo. Sin embargo, no hay evidencia de que el incluir específicamente el sustituyente R³ proporcione un algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1.

Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otros compuestos alternativos?”

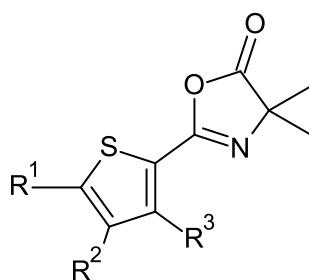
Sin embargo, el Despacho señala que el incluir átomo de halógeno y el grupo metilo en la posición de R^3 es una modificación que D1 sugiere en el compuesto del Ejemplo 12. En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un átomo de halógeno o el grupo metilo en la posición de R^3 tal como se enseña en el compuesto del Ejemplo 12 en el compuesto 2 de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 enseña la reacción de formación de compuestos

de la fórmula  a partir de  y . También divulga el paso de hidrolisis del producto obtenido.

Las Reivindicaciones 7 y 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la Reivindicación 6, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a este punto, me permito reiterar que la Reivindicación 1 reclama compuestos, caracterizados porque son de la Fórmula (III)



(III)

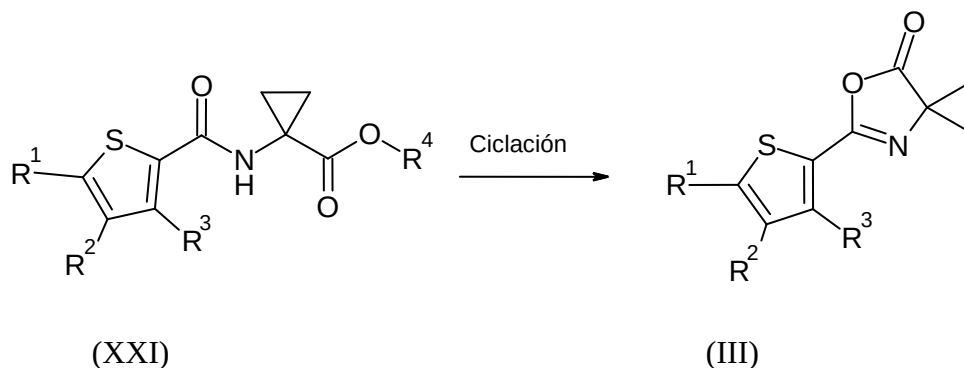
en donde

R^1 y R^2 son idénticos y son un átomo de bromo o un átomo de cloro;

R^3 es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de iodo o un metilo.

Por su lado, la Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 6) reclama un proceso para preparar un compuesto de la Fórmula (III) de acuerdo con la Reivindicación 1, 2 ó 3, caracterizado

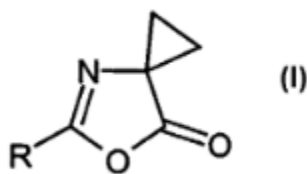
porque comprende el paso de realizar la ciclación con un compuesto de la Fórmula (XXI) o una sal del mismo para proveer un compuesto de la Fórmula (III):



en donde R^4 es un átomo de hidrógeno;

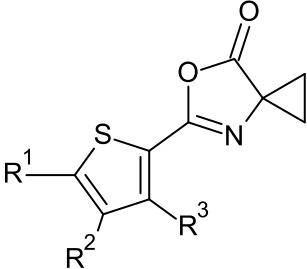
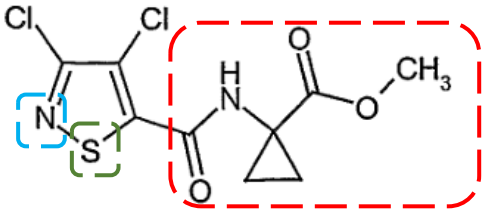
R^1 , R^2 y R^3 son como se indica en la Reivindicación 1, 2 ó 3.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, me permito señalar que D1 está dirigido a compuestos espiro de fórmula (I) en la que R representa heterociclilo opcionalmente sustituido, a un método para producir dichos nuevos ingredientes activos, y al uso de los mismos como microbicidas.

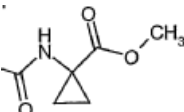


Ahora bien, como bien identifica el Despacho, la diferencia entre la presente invención y el Compuesto 2 de D1 consiste en que el sustituyente R^3 es un átomo de halógeno o metilo. Si bien los compuestos de la presente solicitud y el Compuesto 2 de D1 son estructuralmente similares, no resulta claro por qué la persona versada en la materia estaría motivada a reemplazar el hidrógeno de R^3 con un grupo metilo o un halógeno.

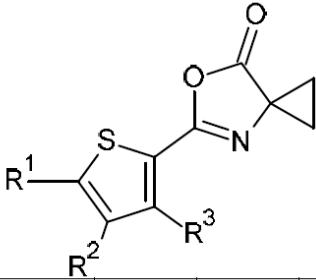
En este punto, me permito respetuosamente diferir de la afirmación realizada por el Despacho de que incluir un átomo de halógeno y el grupo metilo en la posición de R^3 es una modificación que D1 sugiere en el compuesto del Ejemplo 12. En particular, el Despacho no proporciona ninguna evidencia sobre por qué una persona versada en la materia seleccionaría específicamente el Compuesto del Ejemplo 12 de D1, que es un compuesto estructuralmente completamente diferente a los compuestos reclamados y, de hecho, ni siquiera muestra ninguna sustitución por un metilo en el anillo señalado por el Despacho, como se muestra a continuación:

Presente invención	Ejemplo 12 de D1
 R¹ y R² son idénticos y son Br o Cl; R³ es F, Cl, Br, I o un metilo.	

Considerando lo anterior, no está claro por qué la persona versada en la materia estaría motivada por un compuesto estructuralmente tan diferente a los reclamados en la presente solicitud para realizar una modificación que ni siquiera se sugiere en el Compuesto del Ejemplo 12 en la estructura del Compuesto 2 de D1. Incluso si este fuera el caso, dicha persona versada en la materia habría estado motivada a incluir cualquiera de los otros cambios múltiples, como cambios en el átomo de azufre,, la adición de un átomo de N en el

anillo, o la inclusión del grupo  como sustituyente. De hecho, la única forma de concluir que la persona versada en la materia podría llegar a los compuestos reclamados basándose en D1 es con un “análisis hindsight” o en retrospectiva, como se explicará más adelante.

iii) Ahora bien, en cuanto a los efectos técnicos que presentan los compuestos de la presente solicitud, me permito señalar que estos demuestran una eficacia mejorada contra bacterias que pertenecen al género *Xanthomonas*, como bien lo identifica el Despacho en su análisis. En particular, me permito señalar los datos comparativos presentados en el Ejemplo C del Capítulo Descriptivo, en donde se evaluó el compuesto CMP5 (Compuesto 2 de D1) en una prueba de prevención *in vivo* en *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (podredumbre negra en repollo). En la siguiente tabla se muestran los resultados:

					
Ej.	R ¹	R ²	R ³	Eficacia (%) a 31 ppm*	Eficacia (%) a 125 ppm*
CMP5	Br	Br	H	35	37

*Media aritmética de 4 pruebas

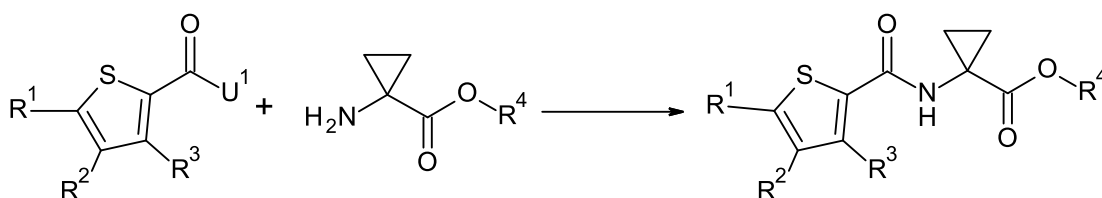
Se demostró que los compuestos de la Formula (III) de la presente invención presentan una mayor eficacia que los compuestos CMP5 relacionados estructuralmente cuando se evalúan a una concentración de 31ppm o 125 ppm. Más específicamente, se demostró que los compuestos III.01, III.03, III.04, III.08 y III.09 presentan una eficacia de por lo menos 60% a una concentración de 31 ppm o 125ppm, en tanto se demostró que CMP5 presentan una eficacia por debajo del 40% a las mismas concentraciones. Lo que permite concluir que los compuestos de la presente solicitud muestran una actividad mejorada sobre el Compuesto 2 de D1.

Por otra parte, y en cuanto a la afirmación del Despacho de que solo los compuestos ilustrados en el Ejemplo C son susceptibles de protección, me permito señalar que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo **es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible**. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, y facilitaría que un tercero modifique alguno de estos elementos específicos ilustrados en los ejemplos, evitando de este modo cometer una infracción y aprovechando indebidamente el desarrollo realizado por el Solicitante, lo que desdibujaría completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

iv) Entonces, tal y como lo señalé anteriormente, D1 no proporciona las enseñanzas y sugerencias necesarias que guiarían de forma clara e inequívoca a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la presente invención. Particularmente, una persona medianamente versada en la materia basada únicamente en las divulgaciones y enseñanzas de D1 y frente al problema de proporcionar compuestos activos frente a bacterias del género *Xanthomonas* no estaría en motivada a reemplazar el hidrógeno de R³ con un grupo metilo o un halógeno esperando mantener la actividad y aún mucho menos obtener

una actividad mejorada en comparación con los compuestos de D1. En otras palabras, D1 no proporciona información suficiente para que una persona medianamente versada en la materia llegue obviamente a los compuestos definidos en la Reivindicación 1.

v) De manera similar, y considerando las diferencias estructurales señaladas anteriormente entre los compuestos reclamados y lo divulgado en D1, el método de la Reivindicación 5 no podría derivarse de manera directa y evidente a partir de las enseñanzas de dicho documento, porque la persona medianamente versada en la materia no encontraría una sugerencia explícita para hacer reaccionar un compuesto de Fórmula XXII con un compuesto de Fórmula XXIII para obtener un compuesto de Fórmula XXI, como se reclama en dicha reivindicación:



vi) Además de esto, considero importante recordar que el análisis de nivel inventivo **no debe basarse solamente** en el hecho de que los compuestos reclamados presenten ventajas o efectos mejorados frente a lo divulgado en el arte previo, sino que, tal como lo señala el Artículo 18 de la Decisión 486, dicho análisis determina que debe reconocerse el nivel inventivo si la invención no es obvia o evidentemente derivada del estado de la técnica citado, no si es mejor o mejorado. De hecho, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que el trabajo del Examinador es determinar si la invención reclamada es evidente o no a partir de las enseñanzas del estado de la técnica¹, lo cual no ha ocurrido en este caso, dado que el Despacho no ha señalado por qué la persona versada en la materia habría incluido los grupos particulares del sustituyente R^3 en los compuestos reivindicados. De hecho, el MAP también establece que la presencia o ausencia de una ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no actividad inventiva.

vii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, me permito 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 documentos². Además, el MAP también establece que las invenciones en

¹ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.8.1.

² Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1.

el campo de la química (biología) 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**³, lo cual es el caso, ya que ni la estructura de los compuestos, ni su actividad biológica mejorada podrían predecirse obviamente a partir de las enseñanzas de D1. Además, como D1 no enseña un compuesto como el reivindicado, su método de preparación también es novedoso e inventivo.

c- Ahora bien, al evaluar el nivel inventivo, la pregunta final de si una invención era obvia o no debe responderse objetivamente con referencia a si la invención o el concepto inventivo habrían sido evidentes para una persona versada en la materia. Se debe tener cuidado de abordar el concepto de nivel inventivo sin el beneficio de la retrospectiva, es decir, para evitar tomar una solución dada y volver al problema subyacente mediante una serie de pasos aparentemente simples.

Con el propósito de mantener la **objetividad** y evitar el análisis retrospectivo o “*hindsight*”, la pregunta de si una invención era obvia o no requiere que el Despacho considere si hay alguna enseñanza en el estado de la técnica que no simplemente **podría, pero habría** incitado a la persona medianamente versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano **teniendo en cuenta esa enseñanza**, llegando así a algo que esté dentro de los términos de las reivindicaciones, y logrando así los efectos técnicos de la invención. En otras palabras, la cuestión no es si el experto en la materia **podría haber** llegado a la invención adaptando o modificando el estado de la técnica más cercano, sino **si lo habría hecho porque el arte previo lo incitó a hacerlo en la expectativa de alguna mejora o ventaja**.

De forma breve, se trata de la enseñanza del arte previo y de lo que dicha enseñanza hubiera incitado a hacer a la persona medianamente versada en la materia, cuando dicha persona busca resolver el problema técnico objetivo.

En el presente caso, sin embargo, pareciera que 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 compuesto y el método 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

³ Ibídem, Sección 10.8.1.

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 la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, 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”⁴ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la 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.

Aceptar el estándar de nivel inventivo del Despacho, donde supuestamente el desarrollo de los compuestos aquí reclamado, así como sus resultados mejorados, son obvios, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. **Nada se inventa de la nada.** Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

d- 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 el documento citado. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el compuesto y el método aquí reclamados, por lo cual esos revisten nivel inventivo por sobre el arte previo citado.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa

⁴ Ibídem. Sección 10.2.1. Página 78

de examen correspondiente. 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 de pago por modificaciones a las reivindicaciones;
- Recibo de pago por examen adicional.