

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Señores
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “POLIMORFOS CRISTALINOS DEL COMPUESTO 4-[5-(3,5-DICLORO-4-FLUORO-FENIL)-5-(TRIFLUOROMETIL)-4H-ISOXAZOL-3-IL]-N-(2-ETIL-3-OXO-ISOXAZOLIDIN-4-IL)-2-METIL-BENZAMIDA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/084957.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de diciembre de 2018.

PRIORIDAD: 19 de diciembre de 2017, GB (REINO UNIDO), 1721235.8.

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:

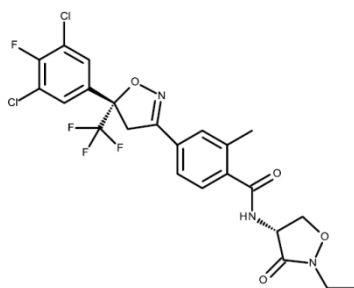
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de agosto de 2023 bajo el número NC2020/0007522, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formas sólidas de un derivado de isoxazolina y composiciones que comprenden las formas sólidas para su empleo como plaguicida, en particular, insecticida, acaricida, molusquicida y nematocida.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un polimorfo cristalino, un hidrato y un racemato del compuesto de fórmula IA, y composiciones que lo comprenden.



IA

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de agosto de 2023.

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el No. NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta Oficina acepta el siguiente título: "POLIMORFOS CRISTALINOS DEL COMPUESTO 4-[5-(3,5-DICLORO-4-FLUORO-FENIL)-5-(TRIFLUOROMETIL)-4H-ISOXAZOL-3-IL]-N-(2-ETIL-3-OXO-ISOXAZOLIDIN-4-IL)-2-METIL-BENZAMIDA".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta tres reivindicaciones independientes de producto (reivindicaciones 1, 4 y 6). Sírvasse dejar una única reivindicación independiente reclamando en ella todas las características técnicas esenciales y las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 1, 2, 4, 6, 7, 8 y 11 emplean los términos: "al menos" y "más de", que son imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos precisos.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente el literal (c).

c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior.

En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) no presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que permitan evidenciar que efectivamente el polimorfo cristalino de estructura IA, que es un hidrato y un polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID; presenten eventuales ventajas respecto al compuesto conocido en el estado de la técnica.

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de diciembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2014243375	"ISOXAZOLINE DERIVATIVES AS INSECTICIDAL COMPOUNDS"	28 de agosto de 2014
D3	Olenik, B., Thielking, G. <i>Modern Methods in Crop Protection Research</i>	"POLYMORPHISM AND THE ORGANIC SOLID STATE: INFLUENCE ON THE OPTIMIZATION OF AGROCHEMICALS"	15 de enero de 2013

D1¹ divulga derivados de isoxazolinas, procesos e intermedios para preparar estos derivados, composiciones insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas que comprenden estos derivados y métodos para usar estos derivados para controlar plagas de insectos, ácaros, nematodos y moluscos (pág. 1, [0001]).

D3² enseña un estudio de los fundamentos teóricos de polimorfismo y su caracterización analítica. Se proporciona información sobre monotropismo y enantiotropismo, los principios básicos del cribado en polimorfismo en la protección moderna de los cultivos, así como las técnicas analíticas utilizadas para caracterizar los diferentes polimorfos de los agroquímicos (Introducción).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

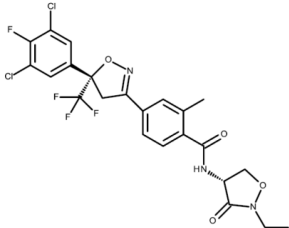
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023) refiere a: "*Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA (...)*". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047002848/publication/US2014243375A1?q=US2014243375A1>

² Olenik, B., & Thielking, G. (2013). Polymorphism and the Organic Solid State: Influence on the Optimization of Agrochemicals. Capítulo 10. Modern Methods in Crop Protection Research. Primera Edición; editado por Peter Jeschke, et al. 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 249–272. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527655908.ch10>.

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA  IA	Compuesto cristalino 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida. El compuesto sólido obtenido corresponde a dos diastereoisómeros. Pág. 118, [0965]	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características fisicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos. Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo Pág. 249 y Pág. 255
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 6.0 ± 0.2, 8.8 ± 0.2, 9.4 ± 0.2, 10.1 ± 0.2, 11.9 ± 0.2, 14.5 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 20.2 ± 0.2, 20.7 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2. Punto de fusión de 141 °C ± 2 °C.	-	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que divulga derivados de isoxazolinas empleados como insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas (pág. 1, [0001]). En particular, D1 divulga el compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida, (polimorfo A(c)). Cuando se completa la reacción y la extracción, el residuo se suspende en éter dietílico y se separan los dos diastereoisómeros. Las aguas madres se concentran al vacío y se purifica mediante cromatografía en columna para dar un compuesto como una mezcla enriquecida del segundo diastereoisómero (pág. 118, [0965]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 6.0 ± 0.2, 8.8 ± 0.2, 9.4 ± 0.2, 10.1 ± 0.2, 11.9 ± 0.2, 14.5 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 20.2 ± 0.2, 20.7 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2 y un punto de fusión de 141 °C ± 2 °C.

El efecto que se logra con el polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA consiste en una mayor estabilidad del compuesto respecto a la forma cristalina A(c). Es importante resaltar que, de acuerdo con la información presentada por el solicitante en el Radicado No. NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023, el compuesto cristalino mencionado en el documento D1 se identifica como la forma polimorfa A(c), a diferencia de la forma de la presente invención, que corresponde con el polimorfo A(a).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida del compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto más estable?

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las



Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Adicionalmente, D3 enseña métodos para el análisis de las estructuras cristalinas de un compuesto entre los que se encuentran la difracción de rayos X en polvo (pág. 255). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4h-isoxazol-3-il]-n-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida más estable. Así entonces, el efecto técnico es un resultado que un experto en la materia anticiparía, por lo tanto, no es ni inesperado ni sorprendente. La mera provisión de formas cristalinas de un compuesto agroquímico conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 1 también se considera obvio.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 enseña en la tabla A los compuestos A04, A05 y A06 los cuales presentan diferente configuración estereoquímica de los dos centros quirales que existen en la molécula (pág. 119).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polimorfo cristalino de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, la reivindicación independiente 4 (NC2020/0007522 del 16 de agosto de 2023) refiere a: “Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA, que es un hidrato (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA, Que es un hidrato	Compuesto cristalino 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida. Pág. 118, [0965]	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características fisicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos. Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo Pág. 249 y Pág. 255
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.4 ± 0.2, 7.0 ± 0.2, 8.7 ± 0.2, 10.3 ± 0.2, 11.0 ± 0.2, 12.4 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 13.3 ± 0.2, 14.1 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 17.1 ± 0.2, 18.6 ± 0.2, 19.0 ± 0.2 y 19.6 ± 0.2.	-	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga el compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida.



Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Cuando se completa la reacción y la extracción, el residuo se suspende en éter dietílico y se separan los dos diastereoisómeros. Las aguas madres se concentran al vacío y se purifica mediante cromatografía en columna para dar el compuesto como una mezcla enriquecida del segundo diastereoisómero (pág. 118, [0965])

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo es un hidrato que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.4 ± 0.2 , 7.0 ± 0.2 , 8.7 ± 0.2 , 10.3 ± 0.2 , 11.0 ± 0.2 , 12.4 ± 0.2 , 12.7 ± 0.2 , 13.3 ± 0.2 , 14.1 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 17.1 ± 0.2 , 18.6 ± 0.2 , 19.0 ± 0.2 y 19.6 ± 0.2 .

No hay evidencia de que especificar que el polimorfo sea un hidrato e indicar el patrón de rayos X en polvo, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto un compuesto con propiedades pesticida/insecticida ya había sido previsto en dicho documento (pág. 119, [0973]). Se resalta que, en la descripción (Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) se divulga: *“La curva de CDB mostró una endoterma de fusión única acusada con un punto de fusión a 141 °C y el patrón de pDRX coincidió con el de la Forma A(a), lo que indicó que la totalidad de la Forma A(c) se había convertido en la Forma A(a).”* (pág. 95, líneas 19 a 23). Al respecto, es importante destacar que los resultados se centran en el compuesto cristalino de Forma A(a), sin hacer hincapié específicamente en el hidrato, por lo cual, no hay realmente evidencia técnica que demuestre un eventual efecto técnico asociado al hidrato reclamado que pueda entenderse como una mejora o que represente un salto cualitativo en la técnica, ni en términos de estabilidad, aún menos en términos de un mejor desempeño en su actividad agroquímica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida conocida en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4h-isoxazol-3-il]-n-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa y estable.

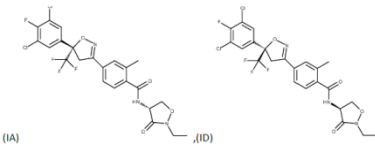
En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 5 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polimorfo cristalino de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Asimismo, la reivindicación independiente 6 (NC2020/0007522 del 16 de agosto de 2023) refiere a: “Un polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino Racemato de los compuestos de fórmula IA e ID  (IA) (ID)	Compuesto cristalino 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida. Mezcla racémica – compuesto A06 Pág. 118, [0965], pág. 119	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características fisicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos. Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo Pág. 249 y Pág. 255
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.0 ± 0.2, 8.1 ± 0.2, 9.7 ± 0.2, 11.1 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 15.3 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 16.2 ± 0.2, 16.7 ± 0.2, 18.4 ± 0.2, 19.5 ± 0.2, 19.8 ± 0.2, 20.3 ± 0.2, 21.8 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2. Punto de fusión de 173 °C ± 2 °C.	-	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga el compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida. (pág. 118, [0965]). Además, enseña en la tabla A los compuestos A04, A05 y A06 que presentan diferente configuración estereoquímica de los dos centros quirales que existen en la molécula, y donde el compuesto A06 es una mezcla racémica (pág. 119).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.0 ± 0.2, 8.1 ± 0.2, 9.7 ± 0.2, 11.1 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 15.3 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 16.2 ± 0.2, 16.7 ± 0.2, 18.4 ± 0.2, 19.5 ± 0.2, 19.8 ± 0.2, 20.3 ± 0.2, 21.8 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2 y un punto de fusión de 173 °C ± 2 °C.

No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X en polvo y el punto de fusión, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto un compuesto con propiedades pesticida/insecticida ya había sido previsto en dicho documento (pág. 119, [0973]). Se resalta que, en la descripción (Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) se divulga: “La curva de CDB mostró una endoterma de fusión única acusada con un punto de fusión a 141 °C y el patrón de pDRX coincidió con el de la Forma A(a), lo que indicó que la totalidad de la Forma A(c) se había convertido en la Forma A(a).” (pág. 95, líneas 19 a 23). Al respecto, es importante destacar que los resultados se centran en el compuesto cristalino de Forma A(a), sin hacer hincapié específicamente en el racemato, por lo cual, no hay realmente evidencia técnica que demuestre un eventual efecto técnico asociado al racemato reclamado que pueda entenderse como una mejora o que represente un salto cualitativo en la técnica, ni en términos de estabilidad, aún menos en términos de un mejor desempeño en su actividad agroquímica.



Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida conocida en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4h-isoxazol-3-il]-n-(2-etil-3-oxo-isoxazolidin-4-il)-2-metil-benzamida, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa y estable.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, se señala que la composición agrícola reclamada en la reivindicación independiente 7 no tiene nivel inventivo, porque una composición agrícola que comprende un polimorfo según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y al menos un portador o diluyente aceptable en agricultura, se pueden derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D3 (D1: pág. 105, [0803] y [0817] – D3: pág. 250, 268), y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por la composición reivindicada.

En la misma línea, D1 enseña una composición que comprende un compuesto derivado de isoxazolina y uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición con otros adyuvantes. Puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede estar mezclado con uno o más ingredientes activos adicionales, por ejemplo, un insecticida, fungicida o herbicida, o un sinergista o regulador del crecimiento de las plantas (pág. 105, [0803] y [0817]).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 8 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición agrícola de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2014243375	1 a 11	Nivel inventivo
D3	Olenik, B., Thielking, G. <i>Modern Methods in Crop Protection Research</i>	1 a 11	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respuesta respecto a las reivindicaciones relativas a un uso.

Página 8 de 14

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

El solicitante argumenta que: *“Ese Despacho informa que el método reclamado en la Reivindicación 15 comprende materia no patentable, ya que se refiere al uso del compuesto. Informo que la Reivindicación 15 se ha retirado del pliego Reivindicatorio.”*

Teniendo en cuenta que se ha eliminado la reivindicación relacionada con un uso, la objeción mencionada ha sido superada.

Respuesta respecto a unidad de invención.

El solicitante argumenta que: *“Sin perjuicio de las anteriores aclaraciones, informo a ese Despacho que, con el ánimo de superar las objeciones por unidad de invención, la Reivindicación 6 ya no hace parte del pliego modificado. De este modo, ahora se tienen únicamente dos reivindicaciones independientes (1 y 6 (anterior 8)), que no es un número excesivo de estas.”*

Teniendo en cuenta la modificación realizada al capítulo reivindicatorio, la cual se ajusta con el grupo inventivo No. 1, establecido en el Oficio No. 8362 de 17 de mayo de 2023 emitido por este Despacho, la objeción mencionada ha sido superada.

Respuesta respecto a claridad.

El solicitante argumenta que: *“(…) Sobre la base de las anteriores consideraciones, es absolutamente claro que el Pliego Reivindicatorio de la presente invención no comprende un número excesivamente alto de reivindicaciones independientes; específicamente, se incluyen tres reivindicaciones independientes, número que no puede considerarse de ninguna forma excesivo, menos aún que lleve a complejidad también excesiva a la hora de realizar el examen de patentabilidad. Adicionalmente, dichas Reivindicaciones definen un alcance distinto, por cuanto limitan distintas modalidades de realización; en concreto, las Reivindicaciones 1, 6 y 8 definen un alcance de protección diferente, ya que se dirigen a diferentes formas cristalinas de un mismo compuesto, que se caracterizan por patrones de difracción de rayos X diferentes. (…)”*

Se aclara que, si bien puede haber dos o más reivindicaciones independientes de la misma categoría, esta situación se permite cuando la invención no se puede proteger de una forma más apropiada (concisa). No obstante, en el presente caso, las reivindicaciones independientes pueden ser formuladas como reivindicaciones dependientes. Es importante recordar al solicitante que las reivindicaciones dependientes tienen la función de evitar la repetición innecesaria de todas las características en cada reivindicación. Por lo tanto, la objeción debido a la falta de concisión en el apartado de claridad se mantiene.

El solicitante argumenta que: *“Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, dado que las Reivindicaciones 1, 4, 6 y 8 limitan correctamente que el patrón de difracción de rayos X requiere un mínimo de tres de los valores de ángulo 2θ que se listan en cada Reivindicación. Esta definición no solo está limitada de manera adecuada, sino que es absolutamente clara para el técnico medio, quien podrá comparar esta limitación con arte previo que enseñe características técnicas similares similares. En cuanto al uso de la expresión “al menos” en las reivindicaciones 10 y 14, aclaro al Despacho que ese no conduce a falta de concisión, ya que el concepto inventivo de la invención no radica en un número determinado de vehículos o diluyentes aceptables en agricultura o insecticidas o nematocidas adicionales, sino en la incorporación de los polimorfos de la invención como principios activos de las composiciones. Como tal, la definición de un número específico de los ingredientes señalados o de ingredientes particulares limitará indebidamente el alcance de la protección a realizaciones*

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

particulares. Por lo tanto, en vista del concepto inventivo de la presente invención, no procede establecer un número de ingredientes, distinto al polimorfo de la invención.”

Se precisa que, a pesar de la correcta presentación del patrón de difracción de rayos X y la comprensión de que el concepto inventivo de la invención no radica en un número determinado de vehículos o diluyentes aceptables, sino en la incorporación de los polimorfos de la invención como principios activos de las composiciones, es relevante destacar que el término “al menos” se considera impreciso. Esto se debe a que este término no establece un valor o cantidad específica, sino que señala un margen mínimo, lo que puede dar lugar a la ambigüedad o falta de claridad, ya que no se proporciona una cifra precisa. En consecuencia, la objeción relacionada con el uso de términos imprecisos se mantiene vigente.

Respuesta respecto a la descripción.

El solicitante argumenta que: “(...) Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con el planteamiento del Despacho, en la medida la Decisión 486 no exige que la Descripción proporcione ejemplos o resultados que demuestren las ventajas de la invención sobre el arte previo. (...) Esto explica el problema técnico existente relacionado con la necesidad de nuevas formas cristalinas que puedan aportar propiedades mejoradas o ventajosas para la formulación. Asimismo, la solución proporcionada por la presente invención a dicho problema técnico queda clara a lo largo de la Descripción, toda vez que allí se explica cómo se preparan las nuevas formas cristalinas y se reporta la estabilidad de las mismas. (...)

No obstante lo anterior, me permito aclarar a ese Despacho que la Descripción si expuso las ventajas de la forma cristalina reclamada (Forma A(a)) frente a aquella conocida a partir del arte previo (Forma A(c)), tal y como se divulga en la página 95 de la presente Descripción. Allí se establece que en las pruebas de estabilidad, la Forma la totalidad de la Forma A(c) se convirtió en la Forma A(a), lo que claramente evidencia que la presente invención presenta una forma cristalina con mayor estabilidad que la forma conocida. Estas aclaraciones deben ser suficientes para el retiro de la observación planteada por el Despacho. (...)”

Este Despacho aclara que, con relación al ejemplo de estabilidad presentado en la descripción (pág. 95 - Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020), y en contraste con la opinión del solicitante, no se evidencia un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA, que es un hidrato, ni un polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID, que presente mejoras sustanciales en estabilidad en comparación con el polimorfo A(c) divulgado en D1. Si bien es cierto que no es necesario establecer evidencia de un efecto técnico ventajoso en la descripción, tampoco es menos cierto, que la presente invención sí requiera tal respaldo. Esto se debe a que el compuesto que se busca proteger ya había sido previamente revelado, y el objetivo es obtener su forma más estable. Por consiguiente, para demostrar un avance técnico, es esencial proporcionar esta información de manera completa. Por lo tanto, esta Oficina considera la descripción no satisface plenamente las exigencias del literal (c) del artículo 28 de la Decisión 486.

Respuesta respecto a novedad.

El solicitante argumenta que: “Específicamente, ese Despacho debe notar que D1 y D2 describen la forma polimorfa A(c), pero no el polimorfo A(a). Dado que las formas polimórficas A(a) y A(c) son diferentes per sé, cómo se confirma con la información reportada en la página 95 de la presente Descripción, en donde se reporta que la forma A(c) es menos estable que la forma A(a). Al ser diferentes estas formas cristalinas, la forma cristalina reclamada la Reivindicación 1 (A(a)) difiere de cada uno de D1 y D2 en

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

que reivindica específicamente un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores de ángulo de 2θ seleccionados del grupo que consta de $6,0 \pm 0,2$, $8,8 \pm 0,2$, $9,4 \pm 0,2$, $10,1 \pm 0,2$, $11,9 \pm 0,2$, $14,5 \pm 0,2$, $15,9 \pm 0,2$, $20,2 \pm 0,2$, $20,7 \pm 0,2$, $21,2 \pm 0,2$, $21,7 \pm 0,2$, $22,1 \pm 0,2$ y $22,7 \pm 0,2$. Así, la Reivindicación 1, así como las Reivindicaciones 2 a 11, son nuevas frente a cada uno de los documentos del arte previo citados por ese Despacho. (...)

Esta Oficina aclara que: los documento D1 y D2 se emplearon para evaluar la novedad en el examen de patentabilidad en el Oficio No. 8362 de 17 de mayo de 2023. Tras la respuesta al examen de fondo (Radicado No. NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023), se supera la falta de novedad en relación con la anterioridades D1 y D2. No obstante, se mantiene la falta de nivel inventivo frente a los documentos D1 y D3, tal como se enseña en el numeral 6.1 del presente Oficio.

Respuesta respecto a nivel Inventivo.

El solicitante argumenta que: “(...) Ese Despacho debe notar que el polimorfo específico identificado en la Reivindicación 1 tiene como objetivo proporcionar una mejor estabilidad térmica en comparación con otros polimorfos (por ejemplo el polimorfo A(c) – véase el ejemplo en la página 95, numeral 3, de la presente Descripción). Gracias a este efecto significativo, ninguno de los documentos citados por ese Despacho habría motivado directa o indirectamente al experto en la materia a preparar el polimorfo reivindicado con los al menos tres valores de ángulo 2θ ; lo anterior solamente sería posible sobre la base de un análisis ex post facto que no es permitido en la práctica de patentes.”

(...)

Así, los resultados de los ensayos de estabilidad que presenta el solicitante en la presente invención constituyen una prueba irrefutable del efecto inesperado del polimorfo reclamado por el solicitante frente a la forma conocida a partir del arte previo más cercano, es decir del documento D1. Por lo tanto, el polimorfo de la presente invención sí muestra un efecto técnico que, además, es inesperado, como lo requiere ese Despacho en aparte antes citado.”

Esta Oficina desea aclarar que se han considerado todos los resultados presentados por el solicitante y evidenciados en la descripción. Si bien se expone en el ejemplo de la página 95 que el polimorfo A(c) se convierte en el polimorfo A(a), lo cual indica la estabilidad del polimorfo A(a), es fundamental tener en cuenta que la conversión de una forma en otra en un entorno específico no necesariamente implica una superioridad intrínseca de la Forma A(a) en términos de propiedades fisicoquímicas generales. Además, es crucial notar que la estabilidad en ciertas condiciones particulares no necesariamente se traduce automáticamente a todas las situaciones y aplicaciones. La estabilidad está sujeta a diversos factores, como la exposición a la humedad y la temperatura, y puede variar en distintos contextos. Asimismo, se subraya que, de acuerdo con lo divulgado en D1 y D3, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para explorar el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto (IA), ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida más estable. Así entonces, el efecto técnico es un resultado que un experto en la materia anticiparía, por lo tanto, no es ni inesperado ni sorprendente. Por otro lado, es importante hacer énfasis en que no se presentan resultados de estabilidad para el hidrato ni el racemato, por tanto, no se puede otorgar algún efecto técnico asociado a los polimorfos reclamados. Considerando lo expuesto, esta Oficina sostiene la falta de nivel inventivo. Esto se debe, en primer lugar, a que los datos presentados no son suficientemente sustanciales y consistentes para respaldar la afirmación de que las Forma A(a) poseen propiedades fisicoquímicas mejoradas y no predecibles basadas en las enseñanzas de los documentos D1 y D3. Además, no existe evidencia del efecto

Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

alcanzado por el hidrato y racemato reclamados. En virtud de lo anterior, se mantiene la falta de nivel inventivo de la presente solicitud.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0007522		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/EP2018/084957		14 de diciembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
19/12/2017				X					
Solicitante									
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG									
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 a 11					
Palabras clave utilizadas				BÚSQUEDA POR ESTRUCTURA POLYMORPHS, ISOXAZOLINE DERIVATIVES, INSECTICIDES, 4-[5-(3,5-DICHLORO-4-FLUORO-PHENYL)-5-(TRIFLUOROMETHYL)-4H-ISOXAZOL-3-YL]-N-(2-ETHYL-3-OXO-ISOXAZOLIDIN-4-YL)-2-METHYL-BENZAMIDE					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		C07D 261/04, A01N 43/80			
				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⁾		
ISR	US2014243375	28/08/2014	1 a 11	Pág. 1, 105, 118, 119			Y		
	WO2011067272	06/09/2011	-	-			A		
ORBIT	WO2014029640	27/02/2014	-	-			A		
DERWENT	WO2016023787	18/02/2016	-	-			A		
PATBASE STNext	WO2012163945	06/12/2012	-	-			A		
	WO2012163960	06/12/2012	-	-			A		
GOOGLE SCHOLAR	Olenik, B., & Thielking, G.	15/01/2013	1 a 11	Pág. 249 a 272			Y		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Olenik, B., & Thielking, G. (2013). Polymorphism and the Organic Solid State: Influence on the Optimization of Agrochemicals. Capítulo 10. Modern Methods in Crop Protection Research. Primera Edición; editado por Peter Jeschke, et al. 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 249–272. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527655908.ch10 .							
		Rolf Hilfiker. (2006). Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. (2.7 Crystallization of Polymorphs; 8.3 Statistical Aspects and Frequency of Solvates). https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527607889.fmatter							
⁽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 razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									



Oficio N° 14407 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

“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.	“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: (26/08/2023)	

