

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0012164

Solicitud de Patente titulada: "COMPUESTOS ANTIFÚNGICOS A PARTIR DE DERIVADOS DE METOXIACRILATO"

Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.

Nuestra Re: P2021/000048

RESPUESTA AL OFICIO No. 18763 NOTIFICADO POR CORREO
CERTIFICADO DE FECHA 21 DE OCTUBRE DE 2024
(EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., 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 periodo de prórroga previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Ese Despacho considera que las Reivindicaciones 1 y 2 no están enteramente sustentadas por la Descripción.

b. En respuesta a la observación planteada, aún sin reconocer la validez de las observaciones, informo que la frase "una sal agronómicamente aceptable del mismo" se retira de la Reivindicación 1, y la Reivindicación 2 se retira del trámite. Así entonces, las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 se ajustan a los requerido por ese Despacho, y se tienen por superadas las observaciones.

2. a. Ese Despacho reporta que la Descripción no cumple las exigencias del Artículo 28, literal e), por cuanto no muestra el desarrollo de sales farmacéuticamente aceptables ni de composiciones.

b. En respuesta a esta observación, sin reconocer la validez de la misma, pongo de presente que ha sido superada con el retiro de la referencia a una sal agronómicamente aceptable del mismo y de la Reivindicación 2.

3. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 1 no cumple el requisito de nivel inventivo con base en los documentos D1 (EP0212859) y D2 (WO2001000562A1). Partiendo del documento D1 como el arte previo más cercano a la invención, ese Despacho informa que la diferencia existente entre

la Reivindicación 1 y D1 radica que en la invención el radical R^1 es metilo y el radical R^4 es ciclopentilo o ciclohexilo; sin embargo, afirma que el documento D2 sugería la incorporación del grupo metilo en la posición R^1 , y que la definición de un grupo ciclohexilo es obvia para el experto con base en el bioisosterismo existente entre dicho grupo y el grupo fenil reportado en D1 y D2 para la posición R^4 , argumento que sustenta en la publicación "Aliphatic Rings as Bioisosteres of Phenyl Ring(Issue 6)".

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación y presento las siguientes aclaraciones que demuestran el nivel inventivo de la invención reclamada por el solicitante.

El Examinador parte del Compuesto 14 del documento D1 (EP0212859), señalando que el mismo es el arte previo más cercano a la invención reclamada en la Reivindicación 1 de la presente invención. Aunque el solicitante está en desacuerdo con el empleo del Compuesto 14 como el más cercano a la invención, toda vez que es el Compuesto 18 de D1 el más cercano al compuesto de la invención, como bien se expuso durante el primer examen de patentabilidad, con el fin de responder a lo expuesto por el Despacho, a continuación demuestro cómo la presente invención no solo no es obvia ni se deriva de manera evidente a partir del arte previo citado, sino que involucra un efecto técnico sorprendente frente a dicho Compuesto 14.

Adjunto al presente memorial los resultados del ensayo comparativo realizado por el solicitante, en donde se compara el compuesto E.15 de la presente invención (el cual es el único compuesto ahora reclamado en la Reivindicación 1) con el Compuesto 14 de D1, citado por ese Despacho como el más cercano a la invención aquí reclamada. Debe notarse que las diferencias fundamentales entre los compuestos de la presente invención y el compuesto 14 de D1 son:

- i) El sustituyente R^4 (cicloalquilo o cicloalquenilo); y
- ii) La presencia de un grupo metilo en la posición *meta* con respecto al grupo funcional metoxiacrilato (*para* con respecto al sustituyente R^4).

Los datos comparativos adjuntos presentan la actividad biológica de los compuestos comparados contra *Phakopsora pachyrhizi* (roya de la soja) (Tabla H) y contra *Cercospora kikuchii* (tizón de la hoja de soja) (Tabla J). Estos datos **demuestran de forma inequívoca que el efecto técnico de las diferencias estructurales antes mencionadas es la actividad inesperadamente mejorada del compuesto de la presente invención** en comparación con el arte previo más cercano, particularmente a bajas concentraciones. Como puede verificar ese Despacho, a la misma concentración, el compuesto de la invención E.15 presenta actividad muy superior a la que presenta el Compuesto 14 de D1. De hecho, para las concentraciones más bajas, de 7.3 ppm y 2.46 ppm para *Phakopsora pachyrhizi*, el compuesto 14 de D1 no muestra absolutamente **ninguna actividad**, mientras que el compuesto E.15 de la presente invención mostró

100% y 85% de control de la enfermedad. Del mismo modo, para la concentración más baja de 0.08 ppm, el compuesto de D1 no mostró **ninguna actividad**, frente al 70% de control que presentó el compuesto de la invención en contra de *Cercospora kikuchii*. Por lo tanto, el compuesto E.15 de la presente invención **inesperadamente conserva un nivel muy alto de eficacia** fungicida que no se podía predecir ni prever con base en las enseñanzas del arte previo.

La evidencia aquí presentada irrefutablemente demuestra el efecto técnico inesperado de la presente invención, el cual no pudo ser anticipado de ninguna manera a partir del arte previo citado. Es claro que el técnico medio no habría podido anticipar con certeza de la que no se puede dudar que al incluir precisamente un grupo metilo en la posición *meta* con respecto al grupo funcional metoxiacrilato junto con un grupo ciclohexilo en la posición R⁴, obtendría compuestos con eficacia muy superior, o mejor aún compuestos activos a composiciones muy bajas, como demostró el solicitante en los datos adjuntos. Por lo tanto, contrario a lo afirmado por el Examinador, la presente invención SÍ proporciona un efecto técnico mejorado resultante de las modificaciones estructurales realizadas por mí representada.

Si bien las anteriores aclaraciones son suficientes para que el Despacho reconozca el nivel inventivo del compuesto reclamado en la presente Reivindicación 1, me permito aclarar además que sin que exista una enseñanza que surja del arte previo que proporcione una clara motivación para modificar los compuestos de D1 con el fin de lograr compuestos con el efecto técnico demostrado por el solicitante, considerar que los cambios estructurales requeridos son obvios, sólo es posible sobre la base de un análisis en retrospectiva, no permitido para el estudio de nivel inventivo. Sin lugar a ninguna duda, NO existe en la técnica anterior enseñanza ni motivación alguna para sustituir el anillo de fenilo, y mucho menos por el anillo de ciclohexilo de la presente invención, para llegar al compuesto reclamado y proporcionar el efecto técnico inesperado en cuanto a una actividad fungicida superior. En consecuencia, la materia reivindicada es inventiva tanto respecto de D1 solo, como también en combinación con D2.

Adicionalmente, me permito aclarar al Despacho que la referencia 4, citada en el Oficio Técnico, (Aliphatic Rings as Bioisosteres of Phenyl Ring(Issue 6) (2024, enero 17), **no es arte previo** para el estudio de patentabilidad de la presente invención, toda vez que fue publicada con posterioridad a la fecha de prioridad reclamada en la presente solicitud de patente (22 de marzo de 2019), por lo que no estaba disponible al momento en el que la presente invención no se conocía. Por lo tanto, respetuosamente solicito se retire tal referencia.

Ahora, en su respuesta a los argumentos sometidos por mí durante el primer examen de patentabilidad, ese Despacho informa que "*A pesar de esto, contrario a lo que menciona el solicitante el compuesto 14 que es comparativo con la presente solicitud presenta un efecto de inhibición del 100% a una concentración de 100 ppm (D1:Tabla 4, ejemplo 16) debido a que no se*

evidencia la enfermedad causada por el hongo". Esta afirmación es completamente equivocada ya que no corresponde a lo que se divulga en el ejemplo 16 de D1; específicamente, debe notar ese Despacho que la escala de medida del porcentaje de control que emplea D1 es:

4 = sin enfermedad;

3 = traza a 5% de enfermedad en plantas no tratadas;

2 = 6-25% de enfermedad en plantas no tratadas;

1 = 26-59% de enfermedad en plantas no tratadas;

0 = 60-100% de enfermedad en plantas no tratadas.

además, debe notarse que el resultado que se reporta en la Tabla 4 de D1 para el porcentaje de actividad del compuesto 14 en contra de *Erysiphe graminis* es "**0**"; es decir, que presentó entre un bajo control de la enfermedad (ya que se presentó un 60% de enfermedad) y ningún control de la enfermedad (ya que se presentó un 100% de enfermedad). Así entonces, D1 no reporta un 100% de control de la enfermedad para el compuesto 14 en contra de *Erysiphe graminis*, como de manera errada menciona el Examinador, sino lo opuesto: **ningún control**, o lo que es lo mismo 100% de enfermedad. Por lo tanto, el argumento del Examinador es infundado, y no logra desvirtuar las aclaraciones presentadas en respuesta al primer examen de patentabilidad sobre la mejorada actividad reportada para los compuestos de la invención.

Así, no hay nada en D1 que pudiese indicar que cambios estructurales sobre el compuesto 14 de D1 llevarían a compuestos con actividad mejorada o aún a compuestos activos (como bien reporta D1, el compuesto 14 llegó a ser completamente inactivo - con 100% de enfermedad) contra *Erysiphe graminis*, menos aún los cambios específicos que reclama el solicitante. Ahora, al presentar poco o ningún control de la enfermedad, el versado en la materia puede inferir que el compuesto 14 de D1 no llevará a una mejora, mucho menos significativa, en la actividad contra *Erysiphe graminis* aunque se aumentará la concentración, como de manera equivocada afirma el Examinador en el Oficio Técnico.

Por lo tanto, las aclaraciones expuestas durante el primer examen de patentabilidad demostraron que los compuestos de la presente invención presentan claramente un actividad mejorada frente a la divulgación de D1, y me permito reiterar que los resultados reportados por D1, ejemplo 16, para el compuesto 14 muestran que dicho compuesto mostró **poca o ninguna actividad** contra *Erysiphe graminis*, mientras que que **todos** los compuestos E.1, E.2, E.3, E.5, E.6, E.7, E.8, E.9, E.10, E.11, E.12, E.13, E.14, E.15, E.16, E.17, E.19, E.20, E.21, E.22, E.23, F.1, F.2, F.3, F.4, F.5, F.6, F.7, F.8 y F.10 dieron al **menos un 80% de control** de *Erysiphe graminis*. Nuevamente no hay ninguna enseñanza en D1 para modificar el compuesto 14 allí revelado con alguna expectativa razonable de éxito con la esperanza de resolver el problema técnico objetivo en cuanto a la necesidad de nuevos compuestos pesticidas.

Las anteriores aclaraciones sustentan con suficiencia que el compuesto E.15 de la presente invención, que es el único compuesto ahora reclamado, presenta una actividad sorprendente que no se pudo haber esperado a partir del arte previo citado, y por lo tanto cumple el requisito de nivel inventivo consagrado en el Artículo 18 de la decisión 486.

4. a. El Despacho considera que las Reivindicaciones 3 y 4 carecen de nivel inventivo frente a los documentos D1 y D2, y sustenta su posición en los mismos argumentos expuestos para afectar el nivel inventivo de la Reivindicación 1.

b. En respuesta a las observaciones planteadas, informo en primer lugar que las Reivindicaciones 3 y 4 (nuevas 2 y 3) se modificaron limitando el alcance a los compuestos en los que R⁴ es ciclohexilo.

Es preciso tener en cuenta que los compuestos XIb y XIc son compuestos intermedios empleados para la preparación del compuesto final E.15, objeto de la Reivindicación 1 actual. Dichos compuestos intermedios comparten los mismos elementos estructurales esenciales del compuesto E.15 y, como tal, se benefician de la actividad inventiva de la Reivindicación 1 ya demostrada en el presente memorial.

5. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones modificadas y las aclaraciones que presento en esta oportunidad atienden a cabalidad a las observaciones planteadas por el Despacho en cuanto a la claridad y nivel inventivo, la presente invención cumple los requisitos establecidos por la Decisión 486, Artículos 30 y 18, respectivamente.

Así entonces, respetuosamente solicito que se otorgue el privilegio solicitado a las Reivindicaciones adjuntas a este memorial. En el evento que ese Despacho considere que las Reivindicaciones aún presentan impedimentos para la concesión, con el ánimo de corregirlos, respetuosamente solicito al Despacho hacer uso de la potestad que le otorga el Artículo 45 de la Decisión 486 en cuanto a notificar dos o más veces al solicitante.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Ian Raisbeck".

J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexo:

- Nuevo Pliego Reivindicatorio
- Comprobante de pago por modificación voluntaria
- Datos experimentales