



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN
DIRECCIÓN NACIONAL DE EXTENSIÓN, INNOVACIÓN Y
PROPIEDAD INTELECTUAL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-016116- -00008-0000

Fecha 2015-10-13 10:45:42 Dep 2026 DIR NUEVASCT
Tra 2 PATENTES Eve 1 REGDEPOSITO
Act 329 CTOINFORMACION Folios 6

Señores

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Delegatura para la Propiedad Industrial

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Carrera 13 no. 27-00

Bogotá.

Asunto: Radicado 13-16116

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PÉPTIDO SINTÉTICO

POLICATIÓNICO CON PROPIEDADES IONOFÓRICAS, ANTIMICROBIANAS

ANTITUMORALES E INSECTICIDAS"

Solicitante: UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

MEMORIAL DE ALCANCE

Laura Marcela Manzano Jiménez, mayor de edad y vecina de Bogotá, D.C., identificada tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderada de la Universidad Nacional de Colombia, me permito dar alcance a la respuesta al examen de fondo presentado el pasado 20 de agosto de 2015 de la siguiente manera:

1. a- En primer lugar, agradezco la disposición de la Superintendencia y en particular el tiempo proporcionado por la Examinadora Ruth Andrea Rodríguez que nos permitió sostener una reunión el miércoles 23 de septiembre, en la cual se discutió como punto central que el péptido reclamado en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjuntado a la respuesta al primer examen de fondo, NO se encuentra dentro de las excepciones de patentabilidad, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, el cual señala:

"Artículo 15.- No se considerarán invenciones:

a) los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos;

b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;

c) las obras literarias y artísticas o cualquier otra protegida por el derecho de autor;

- d) los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales;
- e) los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y,
- f) las formas de presentar información." (Subrayado fuera del texto)

b- En este punto, me permito manifestar respetuosamente que considero que la interpretación y posición de la Examinadora frente al péptido de la presente invención y el artículo 15 de la Decisión 486 es incorrecta y arbitraria, ya que si bien la secuencia del péptido BTM-P4 reclamado en la Reivindicación 1 hace parte de las proteínas Cry11Bb1 y Cry11Bb2 cuando se mira desde el punto de vista de estructura primaria, la Examinadora deja de lado y no considera aspectos fundamentales de fisicoquímica, bioquímica y biofísica, como son las propiedades eléctricas y estructurales del péptido BTM-P4 cuando es sintetizado químicamente.

Estas propiedades son:

- i) Estado ionizado de los extremos amino y carboxilo terminales del péptido BTM-P4 cuando se encuentra en solución a un pH fisiológico

La secuencia correcta del péptido BTM-P4 es:



Donde el grupo amino del primer residuo aminoácido, isoleucina (I), tiene carga positiva, y el grupo carboxilo del último residuo aminoácido, serina (S), tiene carga negativa, lo cual le permite establecer interacciones electrostáticas con otras moléculas cargadas y tienen libertad para incorporarse en las membranas biológicas.

Mientras que los extremos de éste mismo fragmento en la proteína se encuentran en forma neutra formando enlaces peptídicos con otras partes de la proteína, por la tanto la secuencia sería:



En este último caso, los extremos del fragmento no tienen carga, ni la posibilidad de interactuar con grupos cargados y no tienen libertad para incorporarse en las membranas biológicas.

- ii) A nivel de estructura tridimensional y como se mencionó en la comunicación de respuesta al primer examen de fondo, el péptido BTM-P4 presenta una estructura tridimensional de hélice alfa continua, mientras que cuando la misma secuencia hace

DIRECCIÓN NACIONAL DE EXTENSIÓN, INNOVACIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL

parte de la proteína Cry11Bb1, ésta se encuentra entre la parte terminal de la hélice alfa 1 (IAPL), seguida del loop 1 (IAVAPI), hélice 2a (AKYLATALAKWALKQ), seguida del loop 2 (GFAKLKSE), como se describe en el documento (Gutierrez P, Alzate O, Orduz S. 2001. A theoretical model of the tridimensional structure of the Cry 11Bb toxin from *Bacillus thuringiensis* subsp. *medellin* deduced by homology modelling. Mem. Inst. Oswaldo Cruz.96:357-364). En resumen, la estructura 3D del péptido BTM-P4 cuando es parte de la proteína Cry11Bb1 adquiere una estructura 3D que hace parte de la hélice alfa1, loop 1 (lineal sin estructura), hélice alfa 2 y loop 2 (lineal y sin estructura), por lo tanto, las dos estructuras 3D son diferentes.

Además quiero mencionar que contrario a la posibilidad que la examinadora mencionó en la reunión del pasado 23 de septiembre, no se conocen proteasas presentes en la naturaleza que permitan cortar las proteínas Cry11Bb1 o Cry11Bb2, citada ésta última en D1, de tal manera que se pueda aislar el péptido BTM-P4 (sin dañarlo también), motivo de la Reivindicación 1 de la presente solicitud de patente.

En particular, tal y como lo señalé en mi respuesta al primer examen de fondo, el péptido de la presente invención no se encuentra en la naturaleza como un fragmento igual a BTM-P4; de hecho, durante el examen de fondo la Examinadora falla en demostrar que el fragmento mencionado arriba, con la secuencia específica reclamada y los extremos eléctricamente cargados, existe en la naturaleza como tal y es reconocible inequívoca y directamente del material natural disponible.

Para demostrar la afirmación anterior, tanto en mi respuesta de fondo como en la reunión sostenida en la SIC, presentamos las diferencias estructurales entre la proteína de D1 en comparación con el péptido de la invención, las cuales al parecer fueron ignoradas durante el examen. Tal y como se demostró en la mencionada respuesta y en ésta, la estructura del péptido es completamente diferente a la estructura que tendría el mismo fragmento dentro de la estructura proteica, y dicha estructura resulta fundamental para obtener la actividad biológica del péptido de la invención, es decir actividad antimicrobiana, antitumoral e insecticida, como resultado de la incorporación del péptido a las membranas biológicas. Propiedades que no presenta la proteína que se encuentra en la naturaleza.

Aquí quiero de nuevo señalar de manera particular que el péptido BTM-P4 no existe en la naturaleza, ya que posee los extremos amino y carboxilo terminales libres, ionizados en solución a pH fisiológico y no hacen parte de enlaces peptídicos.

DIRECCIÓN NACIONAL DE EXTENSIÓN, INNOVACIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL

c- Por otro lado, me permito señalar que además de la patente citada en mi respuesta al primer examen de fondo, No. 5377, que fue concedida en el año 2006 mediante Resoluciones 32741 de 30/11/2006 y 23233 de 27/06/2008, en la cual se protege un péptido sintético que posee una actividad ionofórica y antimicrobiana, la patente 09-027.540 que reclama varios oligopéptidos presentes en la proteasa cisteínica de los organismos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*, también fue concedida por la SIC, según la resolución 56894 de 27 de septiembre de 2013, en la cual la SIC señala lo siguiente:

"Si bien las secuencias se encuentran contenidas dentro de la secuencia natural de la proteasa cisteínica de los organismos *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*, dichas secuencias sólo corresponden a la estructura primaria del péptido, sin embargo, las solicitantes demuestran tanto en la descripción como en las figuras aportadas en el recurso (Fig. 5 a 10) que las estructuras secundaria y terciaria obtenidas en los péptidos candidatos identificados es determinante en la actividad de interés y dicha estructura secundaria y terciaria no está presente en la proteína nativa lineal porque depende de su configuración tridimensional.

Por otro lado, los péptidos reclamados fueron identificados mediante técnicas bioinformáticas como candidatos para unirse a un receptor de interés y luego fueron obtenidas presentando estructuras secundarias y terciarias distintas a las que presentan dichos fragmentos peptídicos dentro de la proteína nativa completa.

Por último, las recurrentes afirman que dichos péptidos no son "aislados" sino sintetizados, y que dichos péptidos (con la longitud de aminoácidos descritos) no se encuentran como tal en la naturaleza, sino como parte de una proteína mucho más grande, de manera que presenta una estructura secundaria y terciaria de la nativa" (subrayado fuera del texto)

b- Es incomprensible que en el presente caso la SIC presente una posición completamente contradictoria a su posición y a sus propias decisiones anteriores, sin observar las características técnicas del péptido de la invención y mucho menos su actividad, sino considerando arbitraria y subjetivamente que el péptido aquí reclamado hace parte de la naturaleza y sin demostrar su existencia como tal en el material disponible naturalmente.

DIRECCIÓN NACIONAL DE EXTENSIÓN, INNOVACIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL

En este sentido, me permito cuestionar respetuosamente a la SIC sobre la interpretación del término "parte" en el artículo 15 de la Decisión 486, ya que bajo el entendimiento de la examinadora de la SIC en el presente caso, ésta puede ser considerada hasta la unidad constituyente más pequeña de la materia, es decir como por ejemplo un átomo o una molécula sencilla como puede ser un aminoácido, que eventualmente puede hacer parte de materia nueva e inventiva derivada procesos de I+D; de ser así, según esta aproximación de la SIC, cualquier invención se encontraría dentro de la naturaleza y por lo tanto no estaría sujeta a ser patentable.

En este sentido, me permito llamar la atención sobre la interpretación prejudicial 21-IP-2000 del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, que señala:

"Incluso, la exclusión del concepto de invención consagrada en el artículo 2 párrafo b) de la Decisión 344 resulta congruente con aquella prevista en el nuevo Régimen Común sobre Propiedad Industrial, aprobado mediante Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y que entrará en vigor el 1° de diciembre del año 2000 (artículo 274). En efecto, conforme a lo dispuesto por el artículo 15 de este último cuerpo normativo, no se consideran invenciones *el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, ni los procesos biológicos naturales, ni el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma.*

No desvirtúa sin embargo lo anterior, la posibilidad de patentar invenciones relativas a material biológico, puesto que la referida exclusión únicamente comprende las materias *tal como se encuentran en la naturaleza, pero no las que hayan sido modificadas u obtenidas mediante procedimientos biológicos en los que exista una relevante actividad humana*, en cuyo caso se podría hablar de vida "creada" por el hombre con el uso de la biotecnología. Se colige lo anterior no sólo de *una interpretación restrictiva de las excepciones al concepto de invención, sino también de un análisis sistemático y armónico de la normativa comunitaria, la cual permite, implícitamente, reivindicar invenciones que se refieran a material biológico, cuando prevé que la descripción clara y completa del invento* –que debe contener la solicitud de patente– pueda cumplirse a través del «depósito de la materia viva» (artículo 13 literal c) de la Decisión 344)" (subrayado fuera del texto).

DIRECCIÓN NACIONAL DE EXTENSIÓN, INNOVACIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL

De acuerdo con lo anterior, resulta evidente que la interpretación del artículo 15 de la Decisión 486 que realiza la SIC en el presente caso no es coherente con la interpretación realizada por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, porque para llegar al péptido de la invención es necesario una relevante actividad inventiva humana, que no puede ser reducida, como lo afirmó la Examinadora en la reunión sostenida, al uso de unas simples enzimas que corten el péptido, ya que dicha afirmación es solo una evidencia de un análisis en retrospectiva, que a todas luces debe ser evitado por los examinadores de patentes, de acuerdo con los lineamientos de la SIC, cuando señala:

"Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante".

En este caso en particular, para llegar a una afirmación como la realizada por la Examinadora, sin duda alguna es necesario basarse en la divulgación de la presente invención, ya que como expliqué en mi respuesta al primer examen de fondo, no existe ninguna enseñanza en el arte previo que lleve a la persona medianamente versada en la materia al péptido de la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, me permito señalar respetuosamente que no estoy de acuerdo con las conclusiones a las que llega la Examinadora frente al péptido de la invención, ya que son incorrectas, arbitrarias y subjetivas, e incluso van en contra de la posición histórica de la SIC y de las interpretaciones del Tribunal Andino de Justicia.

Atentamente,


LAURA MARCELA MANZANO JIMÉNEZ
C.C. No. 1.091.666.812
T.P. 248.536