



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN

145

VRI - 364

Bogotá D.C., 20 de agosto de 2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-016116- -00007-0000

Fecha: 2015-08-20 16:43:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señores

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Delegatura para la Propiedad Intelectual

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Carrera 13 27-00

Bogotá D.C.

Asunto: Radicado 13-016116 - Respuesta oficio requerimiento 5377, notificado por fijación en lista No.19 de fecha 19 de mayo de 2015, a propósito de la solicitud de registro de la patente de invención: "PÉPTIDO SINTÉTICO POLICATIÓNICO CON PROPIEDADES IONOFÓRICAS, ANTIMICROBIANAS ANTITUMORALES E INSECTICIDAS"

Respetados señores:

En mi calidad de Vicerrectora de Investigación de la Universidad Nacional de Colombia cordialmente me permito solicitar sea radicada la respuesta en referencia al auto emanado por la Superintendencia de Industria y Comercio extendiendo el plazo legal previsto en el artículo 39 de la Decisión Andina 486, según las siguientes consideraciones:

1. La Universidad Nacional de Colombia fue notificada del oficio requerimiento 5377 por fijación en lista No.19 de fecha 19 de mayo de 2015, a propósito de la solicitud de registro de la patente de invención: "PÉPTIDO SINTÉTICO POLICATIÓNICO CON PROPIEDADES IONOFÓRICAS, ANTIMICROBIANAS ANTITUMORALES E INSECTICIDAS".
2. El plazo de contestación por parte de la Universidad Nacional de Colombia al oficio requerimiento 5377, fue hasta el 19 de agosto, según el artículo 46 de la Decisión Andina.
3. Mediante el oficio VRI-356 de fecha de 18 de agosto de 2015 se dio respuesta al oficio requerimiento 5377, en el cual se incorporan dos reivindicaciones adicionales, por lo cual se requiere pagar una tasa equivalente a \$64.000 según lo establecido en la Resolución 59304 de 2014 de la Superintendencia de Industria y Comercio.
4. La Universidad Nacional de Colombia, el día 19 de agosto de 2015, tramitó ante la Superintendencia de Industria y Comercio la radicación del oficio VRI-356, soportando el pago de la tasa a través del recibo de caja original 13-119834 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio con saldo a favor de la Universidad por valor de \$250.000.

5. La Superintendencia de Industria y Comercio no avaló el pago de la tasa de las reivindicaciones con el recibo de caja 13-119834, a pesar de haberse presentado en original, requisito indispensable para su aprobación.

6. La Superintendencia de Industria y Comercio no tramitó la radicación del oficio VRI-356 de fecha de 18 de agosto de 2015, por no contar con el soporte de pago.

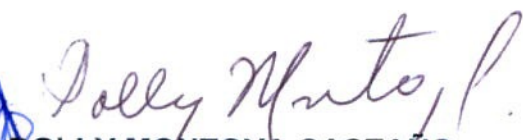
7. La realización del trámite de radicación del oficio VRI-356 se inició dentro del horario de atención de la Superintendencia de Industria y Comercio finalizándose hacia las 4:30 p.m., hora que no permitió realizar una nueva consignación en la cuenta destinada para el recaudo de tasas de propiedad intelectual en el Banco de Bogotá.

Atendiendo que la no radicación del oficio de contestación al oficio requerimiento 5377, obedeció a un trámite administrativo ajeno a la Universidad Nacional de Colombia, solicito sea como tenida en cuenta la fecha de radicación del día de hoy de la respuesta a propósito de la solicitud de registro de la patente de invención: "PÉPTIDO SINTÉTICO POLICATIÓNIC CON PROPIEDADES IONOFÓRICAS, ANTIMICROBIANAS ANTITUMORALES E INSECTICIDAS", dentro del plazo legal previsto en el artículo 39 de la Decisión Andina 486.

Adicionalmente solicito se verifique y se comunique a la Universidad Nacional de Colombia la razón por la cual no fue validado el pago de la tasa a través del recibo de caja 13-119834, a pesar de haberse presentado según los requerimientos de la SIC. No obstante para agilizar el trámite de radicación del oficio VRI-356 se adjunta el recibo de consignación del Banco de Bogotá No. 74624012-1 y el recibo de caja 14-118551 de la Superintendencia de Industria y Comercio.

La presente solicitud se remite en los términos de la Ley 1755 del 30 de Junio de 2015

Atentamente,


DOLLY MONTOYA CASTAÑO
Vicerrectora

Anexos:

- Oficio VRI-356 del 19 de agosto de 2015
- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a 2 reivindicaciones adicionales.
- Documentos de Representación Legal



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN

VRI - 356

Bogotá D.C., 18 de agosto de 2015

Señores

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Delegatura para la Propiedad Intelectual

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Carrera 13 27-00

Bogotá D.C.

Asunto: Radicado 13-016116 - Respuesta oficio requerimiento 5377, notificado por fijación en lista no. 19 de fecha 19 de mayo de 2015, a propósito de la solicitud de registro de la patente de invención: " **PÉPTIDO SINTÉTICO POLICATIÓNIC CON PROPIEDADES IONOFÓRICAS, ANTIMICROBIANAS ANTITUMORALES E INSECTICIDAS**"

Respetados señores:

En mi calidad de Vicerrectora de Investigación y en virtud a la delegación otorgada en el artículo cuarto de la Resolución de Rectoría 1551 de 2014, cordialmente me permito manifestar en referencia al auto emanado por la Superintendencia de Industria y Comercio, dentro del plazo legal previsto en el artículo 39 de la Decisión Andina 486, en los siguientes términos:

1.

En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente al momento de radicarse la presente solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- Las Reivindicaciones 2, 3, 10 y 15-18 fueron eliminadas;
- Las nuevas Reivindicaciones 8 y 9 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 11 y 12, las cuales se hicieron dependientes de las Reivindicaciones 6 y 7;
- La expresión "*cantidad farmacéuticamente efectiva*" de la antigua Reivindicación 9 fue modificada por "*cantidad farmacéuticamente aceptable*."

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 inicial, por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2.

a. La Examinadora señala que el objeto de las Reivindicaciones 1-3, 5-7, 13 y 14 no se consideran una invención, ya que la secuencia de péptidos reclamados se encuentra comprendida en una secuencia de una proteína encontrada en la naturaleza en una cepa de *Bacillus thuringiensis*, y presenta el siguiente alineamiento:

delta-endotoxin [Bacillus thuringiensis]

Sequence ID: gb|AD159541.1| Length: 792 Number of Matches: 1

Range 1: 28 to 60			▼ Next Match ▲ Previous Match		
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
69.3 bits(168)	3e-12	Composition-based stats.	33/33(100%)	33/33(100%)	0/33(0%)
Query 1	IAPALIAVAPIAKYLATALAKWALKQGFAPLKLS		33		
	IAPALIAVAPIAKYLATALAKWALKQGFAPLKLS				
Sbjct 28	IAPALIAVAPIAKYLATALAKWALKQGFAPLKLS		60		

Adicionalmente, la Examinadora señala que la secuencia del gen codificante para dicha proteína, se encuentra reportada en el documento “Tandem Repeats in a New Toxin Gene from *Bacillus thuringiensis* and in other cry11 –Like Genes”¹ (D1).

b. Respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora, en tanto que el péptido de la Reivindicación 1 tiene 33 aminoácidos de longitud, y aunque se encuentre comprendido dentro la proteína hallada en la naturaleza Cry11Bb2, **el péptido BTM-P4 de manera individual e independiente no se encuentra como tal en la naturaleza,** ni es parte funcional de ningún organismo.

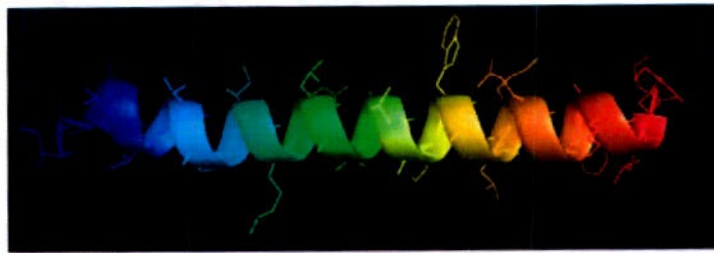
D1 simplemente analiza la secuencia del ADN del gen *cry11Bb2* completo y la homología con otros genes *cry11*, y especula el posible papel que cumplen las repeticiones en “tándem” que se encuentran en la porción terminal del gen, que es el otro extremo de la proteína. D1 no muestra ningún ensayo de actividad biológica, ni de la proteína codificada por el gen *cry11Bb2*, ni de ningún fragmento proteico resultante de ésta proteína.

En conclusión, no se ha demostrado que la secuencia del péptido de la Reivindicación 1 exista en la naturaleza por sí mismo y mucho menos su posible actividad biológica, como se demuestra en la presente invención, y que tiene que ver con la actividad ionofórica, antimicrobiana, antitumoral e insecticida.

De otra parte, me permito señalar que en la estructura tridimensional predicha de la proteína Cry11Bb1 (Gutiérrez et al., 2001), que fue la usada en el análisis, la secuencia del péptido BTM-P4 de la presente invención (SEQ ID No 1) no forma una hélice alfa continua, ya que se encuentra entre la parte terminal de la hélice alfa 1 (IAPL), seguida del loop 1 (IAVAPIA), hélice 2a (AKYLATALAKWALKQ), seguida del loop 2 (GFAKLKSE); mientras que la estructura 3D del péptido BTM-P4 predicha en el servidor I-Tasser, forma una hélice alfa continua, como se muestra en la siguiente figura, donde el extremo NH₂ terminal está a la izquierda, se incluye la secuencia del péptido y en extremo derecho se encuentra en extremo carboxilo terminal. De tal manera que, además de éstas diferencias estructurales, las partes amino y carboxilo terminales se encuentra libres en el péptido BTM-P4, por lo que pueden establecer interacciones electrostáticas que son determinantes en la actividad biológica, debido a que pueden interactuar libremente con moléculas con cargas opuestas de la superficie externa de las membranas biológicas, lo cual no puede hacer la región comprendida por la secuencia del BTM-P4 haciendo parte integral de las proteínas Cry11B.

¹ Olga Melnikov et al., “Tandem Repeats in a New Toxin Gene from <i>Bacillus Thuringiensis</i> and in Other <i>cry11</i>-Like Genes,” *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology* 20, no. 4 (2011): 204–10, doi:10.1159/000329824.

Modelo tridimensional del péptido BTM-P4



NH₂-IAPALIAVAPIAKYLATALAKWALKQGFAKLKS-COOH

Adicionalmente, y contrario a lo que sostiene la Examinadora, una secuencia de aminoácidos dada no corresponde a material existente en la naturaleza por el mero hecho de que ésta se encuentre comprendida en una proteína natural (sin que tal secuencia o fragmento de proteína haya sido revelada de manera individual en el arte previo). Con evidencia de lo anterior se encuentra la patente colombiana titulada "PÉPTIDO SINTÉTICO QUE POSEE UNA ACTIVIDAD IONORFICA Y ANTIMICROBIANA" concedida en el año 2006 mediante Resoluciones 32741 de 30/11/2006 y 23233 de 27/06/2008, la cual proporciona protección sobre el péptido BTM-P1, derivado de la misma proteína.

3.

- a. La Examinadora señala que las Reivindicaciones 15-18 no son patentables, ya que reclaman usos.
- b. Considero superada la anterior objeción de la Examinadora, en tanto las Reivindicaciones 15-18 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

4.

- a. La Examinadora eleva las siguientes objeciones respecto al Capítulo Reivindicatorio:
 - Las Reivindicaciones 1 y 2 no son concisas, porque el término "derivados" y la expresión "presenta una homología de al menos 90% a la SEQ ID NO: 1" dan lugar a un gran número de péptidos posibles que no se encuentran sustentados en el Capítulo Descriptivo, ya que solo se presenta sustento para la actividad biológica de la SEQ ID NO: 1 que comprende los aminoácidos D y L, por lo que no existe evidencia de que al realizar modificaciones en la secuencia reclamada la actividad se mantenga;
 - La Reivindicación 8 no es clara, ya que una formulación farmacéutica debe ser caracterizada por medio de la identidad química de los excipientes así como las proporciones o concentraciones de los mismos. Por lo tanto la expresión "*vehículos farmacéuticamente aceptables*" no es admisible, ya que se refiere a la función y no a las características estructurales. Lo mismo aplica para las Reivindicaciones 11 y 12;
 - La Reivindicación 9 no es clara, ya que caracteriza la formulación a través de un resultado a alcanzar, es decir, a través de la actividad biológica del péptido comprendido en dicha formulación;
 - La Reivindicación 10 no es clara, porque caracteriza la formulación farmacéutica usando términos referidos a su forma de administración, que hacen referencia a métodos de tratamiento;
 - Las Reivindicaciones 11 y 12 no proporcionan características técnicas adicionales a las establecidas en la Reivindicación 8, por lo que se consideran redundantes.

b.

i) En cuanto al término “derivado” y la expresión “presenta una homología de al menos 90% a la SEQ ID NO: 1” de las Reivindicaciones 1 y 2, considero superadas las objeciones elevadas, en tanto que éstos fueron eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) En cuanto a la expresión “vehículo farmacéuticamente aceptable” y al requerimiento de incluir los ingredientes y concentraciones específicas de las formulaciones farmacéuticas reclamadas en la Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 8), me permito señalar que dicho término es ampliamente utilizado y aceptado en el ámbito de las patentes.

Adicionalmente, la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante **tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto**”² (negrilla y subrayado fuera de texto). La misma Guía de la SIC también establece que si “la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, **el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales**”³ (negrilla y subrayado fuera de texto).

Entendiendo que el péptido reclamado corresponde al objeto de la presente invención, y al ser éste novedoso e inventivo, la patentabilidad de formulaciones que lo contengan recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de dichos compuestos, más no en las composiciones como tal, y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, la nueva Reivindicación 7 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición), cuya característica técnica principal es que contiene el péptido de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación en la que se presente, por lo que considero superada la objeción relacionada con dicha reivindicación.

iii) Ahora bien, con respecto a los resultados a alcanzar de la nueva Reivindicación 8, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Manual Andino de Patentes (MAP), que indica que los parámetros y los resultados a alcanzar son admitidos en las reivindicaciones siempre y cuando las características técnicas de la invención hayan sido definidas.⁴ En el mismo sentido, la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Guía para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad señala respecto a los resultados a alcanzar que: “El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención”.⁵ De esta manera, es evidente que la Reivindicación 8, que reclama resultados a alcanzar es válida a la luz de las directrices del MAP y la Guía de la SIC citadas anteriormente, pues dicha Reivindicación reclama una formulación que comprende el péptido de las Reivindicaciones 1 y 2, las cuales definen completamente las características estructurales esenciales de la presente invención.

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.7.3, página 94. 2014.

³ Ibidem. Sección 2.6.5.4, página 76. 2014.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Secciones 4.6.6 y 4.6.7. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

⁵ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.8 (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

iv) En cuanto a las Reivindicaciones 11 y 12, correspondientes a las nuevas Reivindicaciones 7, 9 y 10, me permito llamar la atención sobre su contenido, las cuales ahora reclaman:

Reivindicación 7. La formulación de las Reivindicaciones 6 caracterizada porque contiene el Péptido de la Reivindicación 1, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 9. La formulación de las Reivindicaciones 6 caracterizada porque contiene el Péptido de la Reivindicación 1, junto con un vehículo agrícolamente aceptable.

Reivindicación 10. La formulación de las Reivindicaciones 6 caracterizada porque contiene el péptido de la Reivindicación 1, junto con un vehículo veterinariamente aceptable.

Por lo tanto la materia reclamada en las 3 reivindicaciones anteriores es diferente, ya que se dirigen a aplicaciones diferentes, por lo que no se repiten materia.

v) Finalmente, en cuanto a la antigua Reivindicación 11, considero superadas las objeciones relacionadas, en tanto dicha reivindicación fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

vi) En vista de todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5.

a. La Examinadora señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa, para que la persona medianamente versada en la materia pueda comprender el efecto técnico reclamado, ya que no se muestran las secuencias del péptido usado como comparativo (BTM-P1 y BTM-P1d).

b. Para mayor claridad, me permito anotar que las secuencias de los péptidos BTM-P1 y BTM-P1d corresponden en particular a VAPIAKYLATALAKWALKQGFAKLKS y VAPIAKYLATALAKWALKQGFAKLKS con aminoácidos en forma D respectivamente.

Sin embargo, sea esta la oportunidad también de aclarar que el objeto de la presente invención corresponde al péptido específico de SEQ ID No. 1, como se reclama en la Reivindicación 1, de manera que no se entiende por qué la claridad de dicho péptido se vería afectada por las secuencias BTM-P1 y BTM-P1d que no hacen parte de la invención, ni se encuentran reclamados en el Capítulo reivindicatorio.

6.

a. La Examinadora señala que D1 y el artículo "BTM-P1 polycationic peptide biological activity and 3D-dimensional structure"⁶ (D2), afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 4 de la invención.

⁶ César Segura et al., "BTM-P1 Polycationic Peptide Biological Activity and 3D-Dimensional Structure," *Biochemical and Biophysical Research Communications* 353, no. 4 (February 2007): 908-14, doi:10.1016/j.bbrc.2006.12.113.

8

La Examinadora presenta la siguiente tabla comparativa:

Características esenciales	D1	D2
Polipéptido de secuencia	Endotoxina δ de <i>Bacillus thuringiensis</i> . Cry11Bb2	Péptidos sintéticos correspondientes al dominio I de la toxina Cry11Bb1 (Pág. 910, tabla 1)
IAPALIAVAPIAKYLATALAKWAL KQGFAKLKS	Que comprende la secuencia: 28IAPALIAVAPIAKYLATALAKWA LKQGFAKLKS ⁶⁰	BTM-P1 25VAPIAKYLATALAKWALKQGF AKLKS ⁶⁰ BTM-P8 24IEPSIAPALIAVAPIAKYLATAL ⁴⁶
Donde todos los aminoácidos son de tipo D	No se menciona	No se menciona

La Examinadora argumenta que D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 4 de la invención, porque divulga un gen que codifica la proteína Cry11Bb2, la cual comprende la secuencia del péptido reclamado. La diferencia entre el péptido reclamado en la Reivindicación 4 y D1 es que la invención reclama segmentos de la proteína Cry11Bb2 conformados por aminoácidos de isomería D, mientras que D1 hace referencia a la proteína completa Cry11Bb2, tal como se encuentra en la naturaleza.

El efecto que logra la selección del péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de la enzima Cry11Bb2 entre los aminoácidos 28-60 conformada por aminoácidos de isomería D, es su aplicación como agentes antimicrobianos. Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver la invención es la necesidad de proporcionar péptidos sintéticos útiles como antimicrobianos derivados de la proteína Cry11Bb2. Sin embargo, la selección de fragmentos de endotoxinas δ de *Bacillus thuringiensis* para proporcionar péptidos biológicamente activos, se encuentra divulgada en D2, el cual se refiere a péptidos que corresponden al dominio I de la endotoxina Cry11Bb1 que poseen actividad como antimicrobianos, y adicionalmente, la sustitución con isomería D para el diseño de péptidos antimicrobianos es materia conocida por la persona medianamente versada en la materia. Por lo tanto, de acuerdo con las enseñanzas de D2, a partir de segmentos de la proteína Cry11Bb2 de D1 la persona medianamente versada en la materia llegaría al objeto de la Reivindicación 4 de la invención.

b.

i) Con el fin de brindar mayor evidencia del nivel inventivo de la presente invención, objetado por el Despacho, me permito desarrollar mis argumentos utilizando la aproximación para la evaluación del nivel inventivo de método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de su Guía.⁷

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, **no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la invención que se está evaluando***”⁸ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

⁷ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.4.7 (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁸ Ibid., sección 2.13.5.1

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada

La Examinadora señala a D1 como el estado de la técnica más cercano a la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 4). Sin embargo, me permito señalar que la guía de patentes de la SIC señala que *“El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante”*⁹. Sin embargo, D1 no menciona ningún problema relacionado con la actividad antimicrobiana o con péptidos bioactivos, en este sentido, D1 no puede ser considerado el documento del arte previo más cercano, ya que este simplemente hace referencia a la proteína Cry11Bb2 completa que se encuentra en la naturaleza sin referirse a ninguna actividad biológica en particular.

De otro lado, D2 estudia varias secuencias peptídicas BTM-P1, BTM-P8, BTM-P9, BTM-P10 y BTM-P11, por lo que este documento se encuentra dentro del campo de los péptidos bioactivos. Así entonces, D2 debería ser considerado como el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 2 de la invención.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano

i) Tal y como lo mencioné anteriormente, D2 estudia diferentes secuencias peptídicas y señala que BTM-P1 es un péptido novedoso que tiene actividad antimicrobiana contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Sin embargo, los péptidos descritos en D2 que corresponden a algunas regiones del dominio I de la toxina CryBb1, son estructuralmente diferentes al péptido de la invención y además D2 no establece el tipo de isomería particular de los péptidos de la invención. Es decir, los péptidos de D2 son completamente diferente a nivel estructural al péptido de la invención y además corresponden a regiones de la toxina Cry11Bb1. Adicionalmente, en la tabla 2 del mismo documento D2 solamente se menciona la actividad antimicrobiana del péptido BTM-P1 contra bacterias gram positivas y gram negativas.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuirle al elemento diferencial

El péptido de la invención presenta actividad ionofórica, antimicrobiana, antitumoral e insecticida, tal y como se muestra en los Ensayos de actividad, dentro de los que se encuentran:

Ensayos de actividad antimicrobiana

Tabla 1. Actividad antimicrobiana del péptido BTM-P4 en sus formas D y L y BTM-P1 contra diferentes microorganismos. Datos de la concentración inhibitoria mínima en µM.

Especie	BTM-P4d (Forma D)	BTM-P4 (Forma D)	BTM-P1
<i>Fusarium oxysporum</i>	1.2	2.5	>5.0
<i>Candida albicans</i>	>5.0	>5.0	>5.0
<i>Staphylococcus aureus</i> MR*	2.5	>5.0	>5.0

⁹ Ibid., sección 2.13.5.1

Especie	BTM-P4d (Forma D)	BTM-P4 (Forma D)	BTM-P1
<i>Enterococcus faecalis</i> VR**	2.5	>5.0	>5.0
<i>Escherichia coli</i>	1.2	>5.0	>5.0
<i>Ralstonia solanacearum</i>	5.0	>5.0	>5.0

- * Multiresistente
- ** Resistente a Vancomicina

Ensayo de actividad antitumoral:

Para determinar la actividad antitumoral se utilizó la prueba de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-diphenyltetrazoliumbromide) que mide la muerte celular, como se mostró anteriormente (Ensayo de actividad antitumoral). Se utilizaron cultivos de células Jurkat y U937 cultivadas en placas de 96 pozos. Los resultados indican que la forma D del péptido (BTM-P4d) mostró una concentración inhibitoria media de 1.63 µg/ml para las células Jurkat y de 2.03 para las células U937.

Ensayo de actividad insecticida:

Tabla 2. Porcentaje de mortalidad de larvas de los mosquitos *Anopheles albimanus*, primer instar y *Aedes aegypti*, segundo instar, (Diptera: Culicidae), 24 horas después del tratamiento con 5 µM del péptido BTM-P4 en sus formas D y L.

	<i>Anopheles albimanus</i>	<i>Aedes aegypti</i>
BTM-P4d (Forma D)	100	100
BTM-P4 (forma L)	45	10

Los resultados obtenidos permiten concluir que las dos formas del péptido BTM-P4 (forma D y L) tienen un gran potencial para permeabilizar membranas de bacterias gram-positivas y gram-negativas, de hongos y levaduras, incluso células tumorales y otros organismos eucarióticos, que se caracterizan por tener potencial de membrana alto, como las larvas de mosquitos.

D. Deducir el problema técnico objetivo

La Examinadora señala que el problema técnico que pretende resolver la invención es “la necesidad de proporcionar péptidos sintéticos útiles como antimicrobianos derivados de la proteína Cry11Bb2”.

Sin embargo, al formular de esta forma el problema técnico se está incluyendo parte de la solución (derivados de la proteína Cry11Bb2) y por lo tanto de esta forma se hace obvia la solución a dicho problema, incluso la Examinadora se equivoca al señalar que el péptido de la invención es derivado de Cry11Bb2. En este sentido, aunque el arte previo se refiere a actividad antimicrobiana, D2 muestra proteínas estructuralmente diferentes derivadas de la toxina Cry11Bb1. En este punto me permito llamar la atención de la Examinadora sobre la Guía para el análisis de patentes europea, la cual señala que el problema técnico debe ser formulado de manera que no incluya apuntes hacia la solución técnica, ya que se estaría haciendo un análisis *ex post*

*facto*¹⁰, es decir, el análisis debe ser realizado sin el beneficio del conocimiento ofrecido por la invención reivindicada.¹¹

En este sentido, el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: "cómo proporcionar péptidos sintéticos con actividad ionofórica, antimicrobiana, antitumoral e insecticida"

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

i) Bien establece la guía de la SIC que *"esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada"* (énfasis fuera del texto). No se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones.

Así las cosas, y a la luz de los resultados mencionados anteriormente, es evidente que D2, ni en combinación con D1, sugieren a la persona medianamente versada en la materia cómo desarrollar la materia aquí reclamada sin requerir esfuerzos intelectuales adicionales.

D1 se refiere solamente a la descripción de la secuencia del gen y de la secuencia de la proteína Cry11Bb2 y su comparación con otros genes homólogos. En ninguna parte de D1 se analiza de manera individual la secuencia del péptido BTM-P4 de la invención, ni de su posible actividad biológica, pues el documento D1 ni siquiera contiene ensayos de actividad biológica a los que se refiere la presente invención (actividad ionofórica, antimicrobiana, antitumoral e insecticida). En otras palabras en D1, no se ha identificado de manera específica y particular ese fragmento proteico y no se le ha demostrado ninguna actividad biológica.

D1 simplemente divulga una proteína completa de la cual la persona medianamente versada en la materia no escogería un fragmento en particular, ya que D1 no presenta ninguna sugerencia o enseñanza sobre fragmentos particulares de la proteína descrita y adicionalmente, no hace referencia a una actividad particular.

Es decir, además de que la proteína de D1 no se encuentra relacionada estructuralmente con el péptido de la invención, ya que ésta corresponde a un fragmento que no se encuentra identificado en D1, tampoco se enseña la isomería particular y mucho menos la actividad biológica.

A la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que 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 documentos¹². Además, el MAP también

¹⁰ European Guidelines for Examination Part G 5.2 "Formulation of the objective technical problema" http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/e/g_vii_5_2.htm

¹¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3 (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

¹² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

establece que las invenciones en el campo de la química 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**¹³. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”¹⁴ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, no solo la estructura del péptido es inesperada a la luz de D1 y D2, sino también el efecto técnico proporcionado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por D1 y D2, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de D1 y D2, por lo que el péptido reclamado es inventivo.

Por consiguiente nada en D1-D2 proporciona enseñanzas o sugerencias que conduzcan a la persona medianamente versada en la materia al péptido de la presente invención, que tiene una estructura diferente y que tiene propiedades antimicrobianas, antitumorales, insecticidas e ionofóricas. De hecho, la persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas de D2 llegaría a péptidos estructuralmente diferentes derivados de Cry11Bb1 y a partir de las enseñanzas de D1 simplemente se tendría una proteína completa de Cry11Bb2, que no presenta la actividad deseada y evidentemente es estructuralmente distinta.

Sea esta la oportunidad para recordarle al Despacho que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: “*Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, **a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva**. Una vez formulada una nueva idea, **a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella**, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. **El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.***”

‘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. Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es **la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.**”

En cualquier caso, el Examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe

¹³ Ibíd. Sección 10.8.1.

¹⁴ Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

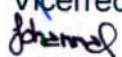
73

en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante.”¹⁵ (Mi énfasis).

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que el péptido aquí reclamados presenta un efecto técnico, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar los péptidos de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,


DOLLY MONTOYA CASTAÑO
Vicerrectora


Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a 2 reivindicaciones adicionales.
- Documentos de Representación Legal

¹⁵ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3 Página 137. Relativo al *Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un péptido caracterizado por la siguiente secuencia de aminoácidos: IAPALIAVAPIAKYLATALAKWALKQGFAKLKS (SEQ ID No. 1) y sus sales farmacéuticamente aceptables.
2. El péptido de la Reivindicación 1, caracterizado porque todos o parte de los aminoácidos que lo componen presentan isomería de tipo D.
3. Una secuencia de nucleótidos que codifica para el péptido de la Reivindicación 1.
4. La secuencia de nucleótidos de la Reivindicación 3 seleccionada del grupo conformado por SEQ ID No. 2: BTM-P4gb, SEQ ID No. 3: BTM-P4gp y SEQ ID No. 4: BTM-P4ga.
5. Los péptidos de las Reivindicaciones 1 y 2 caracterizados porque presentan actividad ionofórica, antimicrobiana, antitumoral e insecticida.
6. Una formulación que contiene un péptido seleccionado de las Reivindicaciones 1 y 2 y vehículos aceptables.
7. La formulación de la Reivindicación 6, caracterizada porque el vehículo es farmacéuticamente aceptable.
8. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 7 caracterizada porque contiene una cantidad farmacéuticamente aceptable del péptido de la Reivindicación 1, que proporciona un efecto seleccionado entre ionofórico, antimicrobiano, antitumoral e insecticida.

9. La formulación de las Reivindicaciones 6 caracterizada porque contiene el Péptido de la Reivindicación 1, junto con un vehículo agrícolamente aceptable.
10. La formulación de las Reivindicaciones 6 caracterizada porque contiene el péptido de la Reivindicación 1, junto con un vehículo veterinariamente aceptable.
11. Un vector de expresión caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótidos de acuerdo con la Reivindicación 3.
12. Una célula hospedera que contiene por lo menos un vector de expresión de acuerdo con la Reivindicación 11.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

RECTORÍA

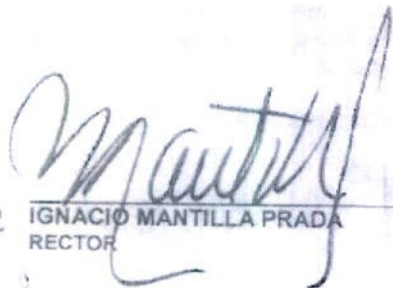
303
ACTA DE POSESIÓN:
FECHA: 5 DE JUNIO DE 2014

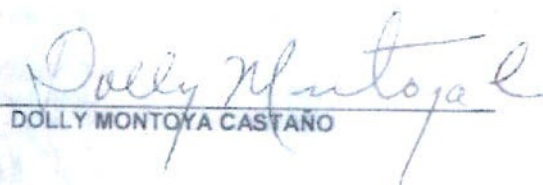
EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, D.C., EL DÍA 5 DE JUNIO DE 2014 SE PRESENTÓ A LA RECTORÍA, LA PROFESORA DOLLY MONTOYA CASTAÑO CON EL OBJETO DE TOMAR POSESIÓN DEL CARGO VICERRECTOR 016017 LNR ADSCRITO A LA VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN CON ASIGNACIÓN MENSUAL DE \$10.843.401, PARA EL CUAL FUE COMISIONADA MEDIANTE RESOLUCIÓN DE RECTORÍA N° 013 DE FECHA 05 JUN. 2014.

PERIODO DE LA COMISIÓN: A PARTIR DEL 5 DE JUNIO DE 2014.

LA POSESIONADA PRESENTÓ CÉDULA DE CIUDADANÍA No 41.437.894 EXPEDIDA EN BOGOTÁ ASÍ MISMO JURÓ CUMPLIR CON LA LEY, LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA Y CON LAS FUNCIONES Y DEBERES DEL CARGO.

PARA CONSTANCIA SE FIRMA LA PRESENTE ACTA POR EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA Y LA POSESIONADA.


IGNACIO MANTILLA PRADA
RECTOR


DOLLY MONTOYA CASTAÑO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

RECTORÍA

RESOLUCIÓN NÚMERO: 615 DE 05 JUN 2014

"Por la cual se comisiona a la profesora Dolly Montoya Castaño en el cargo de Vicerrector 016017 LNR adscrito a la Vicerrectoría de Investigación"

EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

En uso de sus facultades legales y estatutarias y,

CONSIDERANDO:

1. Que de conformidad con el artículo 3° del acuerdo 132 de 2013, del Consejo Superior Universitario, el docente de carrera se encuentra en comisión interna para el ejercicio de un cargo académico administrativo cuando haya sido designado por la autoridad competente para desempeñar un cargo académico administrativo de aquellos establecidos por el Consejo Superior Universitario, y en la misma norma se dispone que cuando el cargo esté creado en la planta administrativa, el profesor podrá escoger entre la remuneración del cargo o la que le corresponda como profesor.
2. Que revisada la Hoja de vida de la profesora **DOLLY MONTOYA CASTAÑO**, cumple con los requisitos, para ocupar el cargo Vicerrector 016017 LNR.
3. Que se hace necesario comisionar a la profesora **DOLLY MONTOYA CASTAÑO** en el cargo de Vicerrector 016017 LNR adscrito a la Vicerrectoría de Investigación.

RESUELVE:

ARTÍCULO 1. Comisionar a partir de la fecha de posesión a la Profesora **DOLLY MONTOYA CASTAÑO**, identificada con cédula de ciudadanía N°41.437.894 expedida en Bogotá, en el cargo de Vicerrector 016017 LNR adscrito a la Vicerrectoría de Investigación, con asignación básica mensual de \$10.843.401, de conformidad con los considerandos de la presente resolución.

PARÁGRAFO. La Profesora **DOLLY MONTOYA CASTAÑO** es titular del cargo Profesor Titular en Dedicación Exclusiva, adscrito al Instituto de Biotecnología de la Sede Bogotá.

ARTÍCULO 2. Enviar copia del presente acto administrativo a la Vicerrectoría de Investigación y a la Dirección Nacional de Personal Académico y Administrativo, al Instituto de Biotecnología de la Sede Bogotá y a la Dirección de Talento Humano de la Sede Bogotá.

ARTÍCULO 3. La presente Resolución rige a partir de la fecha de expedición.

COMUNIQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C.

05 JUN 2014


IGNACIO MANTILLA PRADA
Rector


DOLLY MONTOYA CASTAÑO

REPUBLICA DE COLOMBIA
IDENTIFICACION PERSONAL
CEDULA DE CIUDADANIA

NUMERO **41.437.894**

MONTOYA CASTAÑO
APELLIDOS

DOLLY
NOMBRES

Dolly Montoya
FIRMA

REPUBLICA DE COLOMBIA



FECHA DE NACIMIENTO **26-MAY-1948**

PEREIRA
(RISARALDA)

LUGAR DE NACIMIENTO

1.59
ESTATURA

A+
G.S.-RH

F
SEXO

01-SEP-1970, BOGOTA D.C.
FECHA Y LUGAR DE EXPEDICION

REGISTRADORA NACIONAL
ALMABEATRIZ BENGIFO LOPEZ

INDICE DERECHO



A-1500113-45114422-F-0041437894-20030940 06373 03252B 01 145851542

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0091858

Bogotá D.C., Agosto 20 de 2015 - 16:33:02

RECIBIDO DE : UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

NI 899.999.063

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	118551	06/11/2014	33.000.00
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	746240121	20/08/2015	31.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	64.000.00
			<u>\$64.000.00</u>

SON: **SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-016116- -00007-0000

Fecha: 2015-08-20 16:43:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 20 de 2015 - 16:33:02