



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-036.699

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PROCESO PARA POTENCIAR LA PRODUCCIÓN DE SUSTANCIAS DE GANODERMA LUCIDUM Y SU ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA"

Solicitante: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Nuestra Ref.: P2013/000041

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y lo Contencioso Administrativo (CPACA), me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 33246, notificada por edicto desfijado 10 de agosto de 2015.

1. ANTECEDENTES

1.1. La presente invención fue radicada ante la SIC el 22 de febrero de 2013, con un total de 41 reivindicaciones.

1.2. La SIC expidió el primer y único examen de fondo, correspondiente al Oficio No. 0237 notificado por fijación en lista No. 003 del 20 de enero de 2015, señalando que la presente invención carecía de claridad, novedad y nivel inventivo.

1.3. Mediante escrito radicado el 14 de abril de 2015, se respondió oportunamente el requerimiento formulado, presentando un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 33 reivindicaciones.

1.4. El 07 de julio de 2015 se expidió la Resolución 33246, por medio de la cual el Despacho resuelve negar la patente para la totalidad de las reivindicaciones patente por supuesta falta de claridad, unidad de invención y nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el **Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto** al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la patentabilidad de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 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 el Capítulo Reivindicatorio Modificado del 14 de abril de 2015, el cual contiene las siguientes modificaciones:

- se eliminaron las Reivindicaciones 4, 5, 6, 9, 10, 11 y 12;
- la nueva Reivindicación 1 especifica el rango de radiación electromagnética, los componentes de la solución de lisis usada en el proceso de homogenización y el número de ciclos de la homogenización;
- la nueva Reivindicación 5 corresponde a la anterior Reivindicación 8, en la que además se especifica la solución de lisis, al igual que el número de ciclos de la homogenización;
- se incluye la frase “no natural” en las Reivindicaciones 11-13 y 15-16.

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, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

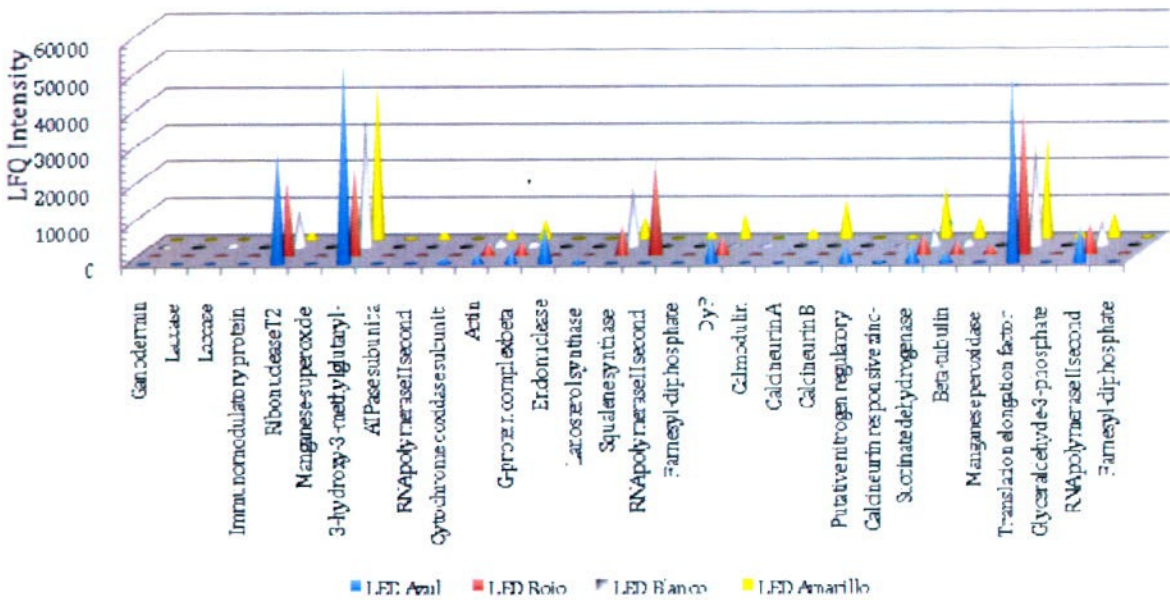
3.2 a- El Despacho sostiene que el objeto de las Reivindicaciones 20-23, 28, 30 y 31 no se considera una invención, teniendo en cuenta que corresponde a un extracto o fracciones del mismo

a partir de material vegetal de cualquier planta, que comprende diferentes tipos de metabolitos sin especificar algún compuesto marcador que caracterice el extracto y su huella cromatografía, por lo tanto, corresponde a material biológico tal y como se encuentra en la naturaleza.

Asimismo, el Despacho señala que la obtención de compuestos biológicamente activos a partir de fuentes naturales incluyen procesos de secado, extracción, purificación, evaluación biológica, elucidación química y estructural, elementos que no se encuentran dentro de la divulgación. De otra parte, para el despacho es necesario hacer alusión al tipo de extracto, parte de la planta de donde se obtiene y método de obtención, seguido de al menos el perfil cromatográfico del compuesto marcador y el diseño de composiciones farmacéuticas, nutracéuticas o alimenticias a partir el mismo.

b- Al respecto difiero respetuosamente de la posición del Despacho, en tanto que el extracto reclamado en las Reivindicaciones 20-23, 28, 30 y 31 no es material correspondiente al encontrado en la naturaleza. En primer lugar, el Capítulo Descriptivo de la invención muestra los perfiles cromatográficos que demuestran que el extracto de la invención es completamente diferente al que se obtendría de *Ganoderma lucidum* en condiciones naturales, tal y como se evidencia en la siguiente gráfica (para mayor claridad, también adjuntado en el ANEXO 1). Es importante mencionar que esta gráfica es el resultado de un estudio a nivel de espectrometría de masas, donde los péptidos extraídos, obtenidos de una primera dimensión en gel de poliacrilamida, fueron desalados usando una columna spin PepClean C18 de acuerdo a las instrucciones del fabricante (Pierce, Rockford, IL) y luego fueron resuspendidos en una solución acuosa de 0.1% de ácido fórmico. Inicialmente para la identificación de las proteínas se realizó un fraccionamiento en cromatografía líquida de fase reversa LC-MS/MS usando un 2D-nanoLC ultra system (Eksigent Inc, Dublin, CA) acoplado a un LTQ-Orbitrap Velos mass spectrometer (Thermo Scientific, San Jose, CA). El sistema de 2D-nanoLC ultra fue configurado para atrapar y eluir los péptidos a través de una inyección intercalada de ~250 fmol de muestra. La trampa fue realizada en una columna C18 de 3 cm de longitud y 100 µm de diámetro, la elución fue realizada en una columna ProteoPep II integraFrit C18 de 15 cm de longitud y 75 µm de diámetro interno (partículas de 5 µm a 300Å) (New Objective Inc, Woburn, MA). La separación analítica de todos los péptidos tripticos fueron realizados con un gradiente lineal de 2-10% de buffer de acetonitrilo en 0.1% de ácido fórmico a un flujo de 200 nL/min por 70 min. La adquisición de los datos fue realizada de manera dependiente en un espectrómetro de masas híbrido LTQ-Orbitrap. Se realizó un barrido total de todos los masas en un Orbitrap (calibrado externamente con una masa de precisión < 1 ppm, y una resolución de 60.000 a m/z 400) siguiendo la intensidad dependiente MS/MS de los 10 iones peptídicos mas abundantes en la rampa de iones. La disociación de los péptidos se llevo a cabo por colisión activada (CAD)-MS/MS. Todos los espectro de CAD-MS/MS fueron obtenidos para los iones de los péptidos sometidos a 10 ms de resonancia de activación a una energía de colisión normalizada

de 35 eV en presencia de un baño de He a una presión de 1 mTorr. La adquisición de los MS/MS se realizó en repeticiones de 30s de duración. La selección de precursores de iones monoisotópicos (MIPS) y el barrido del estado de la carga fueron realizados con un escáner de MS/MS. Los espectros de masas fueron procesados e identificados usando Mascot ver 2.3 (Matrix Science Inc.) implementado en Proteome Discoverer 1.3 (Thermo-Fisher Scientific).



Al comparar los extractos obtenidos bajo diferentes luces LED (Azul, Rojo y Amarillo) con un extracto obtenido bajo luz LED blanca, que sería una condición normal en la naturaleza, se observa que la producción de proteínas es completamente diferente; esto quiere decir que bajo condiciones diferentes a las proporcionadas por la naturaleza, el extracto de *Ganoderma lucidum* contiene proteínas distintas y por lo tanto no puede ser considerado como material tal y como se encuentra en la naturaleza. A continuación, se presenta una tabla del perfil cromatográfico (ANEXO 2) donde se hace aún más evidente la ausencia de algunas proteínas en el extracto que tuvo condiciones similares a las naturales de cultivo, en comparación con los extractos de condiciones que no pueden ser obtenidas a través de la naturaleza:

Table with 11 columns: ACCESSION #, Entry name, Sequence Id, Protein Length (AA), Protein Weight (kDa), IP, LFIQ Intensity Blue_light, LFIQ Intensity Red_light, LFIQ Intensity White_light, LFIQ Intensity Yellow_light. Rows include various proteins like Ganodermin, Laccase, Immunomodulatory protein, etc.

La anterior tabla muestra por ejemplo que la proteína regulatoria del nitrógeno putativo, no se produce bajo luz blanca, mientras que sí se produce bajo la influencia de luz LED azul; de la misma forma ocurre con las proteínas subunidad 2 de citocromo c oxidasa, lanosterol sintetasa, segunda subunidad mayor de RNA polimerasa. Asimismo, existen proteínas que se producen bajo luz blanca, pero que no se encuentran bajo otras condiciones de luz LED, como la calmodulina.

Lo anterior demuestra que el extracto obtenido a través del procedimiento de la presente invención es diferente al que se obtendría en la naturaleza.

Todos estos resultados estan soportados, por una nueva tecnología conocida como Optogenética, en la cual la luz tiene un efecto cualitativo y cunatitativo de moleculas y comportamientos fisiológicos, no naturales.

3.3. a- La Examinadora señala que los documentos US2008/0138875 (D1), “Evaluación de metabolitos de Ganoderma Lucidum con Actividad Antifúngica frente a aislamientos humanos y animales de Aspergillus spp. y dermatofitos”¹ (D2), “Actividad antifúngica in vitro de extractos de

¹ Rodríguez K., “Evaluación de metabolitos de Ganoderma Lucidum con Actividad Antifúngica frente a aislamientos humanos y animales de Aspergillus spp. y dermatofitos”. Pontifica universidad Javeriana. 2010

Navisporus floccosus y *Ganoderma* sp. contra hongos fitopatógenos”² (D3), “Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto etanólico del hongo *Ganoderma lucidum* cultivado en residuos de la industria cafetera y fructificado bajo radiaciones del espectro visible de longitudes de onda específica”³ (D4), “Basidiomycetes Mushroom Biotechnology for the Development of Functional Products: The Effect of Drying Processes on Biological Activity”⁴ (D5) y “Aislamiento e identificación de dos esteroides y un triterpenoide del cuerpo fructífero de *Ganoderma lucidum* cultivado en Colombia”⁵ (D6), afectan la novedad de la presente invención.

El Despacho presenta el siguiente cuadro comparativo entre el arte previo y la Reivindicación 1 de la invención:

Características esenciales	D1	D2	D3	D4	D5
Procedimiento que incluye los siguientes pasos:	Método para producir biomasa que comprende (Pág. 1, Párr. [0016] – [0020])	Método que comprende (Pág. 13 y 14):	Método que comprende (Métodos y materiales, Pág. 124):	Método que comprende (Pág. 40 – 43):	Método que comprende (Pág. 94):
a- inocular <i>Ganoderma lucidum</i> en un medio de cultivo adecuado	A. Inocular células <i>Ganoderma lucidum</i> en un medio de cultivo que contiene al menos una fuente de carbono	Se realizan siembras de <i>Ganoderma lucidum</i> en agar YGC	Los aislados se inocularon en agar papa dextrosa	<i>Ganoderma</i> fue replicada por triplicado en tubos de ensayo con Agar Papa Dextrosa	El medio de cultivo es inoculado con 90mL de preinoculo, para <i>Ganoderma lucidum</i>
b- obtener una biomasa bajo condiciones de radiación electromagnética específicas	C. Incubar hasta que sea visible la producción de biomasa	El micelio secundario es producido en medio líquido mediante condiciones establecidas y optimizadas	Se realiza una fermentación líquida con una agitación por 21 días	El crecimiento y desarrollo de los hongos culminó con la formación y maduración completa del carpóforo pasados alrededor de 5 meses, desde la inoculación.	Después de la cultivación, la biomasa del hongo es homogenizada
c- obtener de la biomasa un extracto proteico	D. purificar y recolectar la biomasa	La biomasa producida fue filtrada por vacío y liofilizada	Se separa la biomasa de los filtrados líquidos	A partir de los hongos fructificados a diferente longitud de onda, se tomaron 10 g de cada uno, previamente secos y triturados.	Un litro de biomasa fue separado por centrifugación

² Palacios Atencio, Jorge R., Romeu Carballo, Carlos R., Ramírez Ochoa, Rebeca, Leliebre Lara, Vivian, Ortiz Medina, Jorge L.. ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA IN VITRO DE EXTRACTOS DE NAVISPORUS FLOCCOSUS Y GANODERMA SP. CONTRA HONGOS FITOPATÓGENOSFitosanidad [online] 2011, 15 (Abril-Junio) : [Date of reference: 31 / julio / 2015]

³ Villa Tabares Et al “Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto etanólico del hongo *Ganoderma lucidum* cultivado en residuos de la industria cafetera y fructificado bajo radiaciones del espectro visible de longitudes de onda específica” Universidad Tecnológica de Pereira. 2013

⁴ Diego F. Rojas Vahos, “Basidiomycetes Mushroom Biotechnology for the Development of Functional Products: The Effect of Drying Processes on Biological Activity,” *The Open Conference Proceedings Journal* 4, no. 1 (November 15, 2013): 93–98, doi:10.2174/2210289201304010093.

⁵ MORENO P., Henry, MARTÍNEZ M., Alejandro, FUJIMOTO, Yoshinori. AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE DOS ESTEROLES Y UN TRITERPENOIDES DEL CUERPO FRUCTÍFERO DE *Ganoderma lucidum* CULTIVADO EN COLOMBIAVitae [online] 2011, 18 (Sin mes) : [Date of reference: 3 / agosto / 2015]

El Despacho concluye a partir de la tabla anterior, que las características esenciales del proceso de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1-D5, por lo tanto la materia reclamada no es nueva. De la misma manera, las Reivindicaciones dependientes 2-7, no mencionan alguna característica que haga nuevo el proceso de la Reivindicación 1, por lo tanto tampoco se consideran nuevas.

b- En primer lugar, me permito llamar la atención del Despacho sobre el alcance de la nueva Reivindicación 1, la ahora cual reclama:

Un procedimiento para obtener sustancias con actividad antifúngica contra *Mycosphaerella fijiensis*, que incluye los siguientes pasos:

- a- inocular *Ganoderma lucidum* en un medio de cultivo adecuado;
- b- obtener una biomasa bajo condiciones de radiación electromagnética en el rango de 400 a 550 nm; y
- c- obtener de la biomasa un extracto proteico a través de una homogenización con una solución de lisis que comprende buffer PBS, tritónX y polivinilpirrolidona por entre 5-50 ciclos.

Teniendo en cuenta lo anterior, a continuación me permito señalar las diferencias particulares del proceso de la invención con cada uno de los documentos citados por el Despacho para afectar la novedad de la invención.

D1 divulga un método para producir una biomasa de un micelio, que comprende inocular células diferenciadas; sin embargo, la etapa de extracción (etapa c de la Reivindicación 1) no es contemplada de ninguna manera en dicho documento, etapa que es fundamental en el procedimiento de optimización de la invención.

D2 es una evaluación de los metabolitos de *Ganoderma lucidum*. D2 describe el siguiente procedimiento: en primer lugar, los cuerpos fructíferos se recolectan de un cultivo, el cual no fue sometido a condiciones particulares de radiación electromagnética. Por otro lado, el proceso de extracción se da por medio de una extracción por separado en éter de petróleo y agitación constante durante 48 horas; este proceso se repite para posteriormente realizar una extracción con diclomentano. Es decir, D2 presenta dos diferencias fundamentales con el procedimiento de extracción de la invención:

- condiciones diferentes de cultivo, que no incluyen la exposición a radiación electromagnética; y

- el proceso de extracción que no incluye una etapa de homogenización, necesaria en al presente invención.

D3 divulga la actividad antifúngica de extractos de Ganoderma *in-vitro*. Sin embargo, las condiciones de cultivo en D3 son diferentes a las de la invención, ya que éste no fue sometido a radiación electromagnética alguna, y además no existe el proceso de homogenización tal como el de la invención. Es decir, igual que para el caso anterior, D3 y la presente invención se diferencian en:

- las condiciones diferentes de cultivo, que no incluyen la exposición a radiación electromagnética; y
- el proceso de extracción que no incluye una etapa de homogenización, necesaria en al presente invención.

D4 describe un proceso de extracción con etanol absoluto en reflujo, pero no se divulga un proceso de homogenización optimizado como el de la invención.

D5 divulga el efecto de los procesos del secado en la actividad biológica. D5 describe varios procesos de secado que se le realizan a la biomasa obtenida a través de un proceso de cultivo, que no involucra las condiciones medioambientales de radiación electromagnética, como en la invención. Adicionalmente, aunque se lleva a cabo un proceso de extracción de polisacáridos, de ninguna manera se realiza una extracción proteica con una etapa de homogenización.

De nuevo, me permito enfatizar que de acuerdo con todo lo anterior, es posible concluir que los procesos del arte previo presentan al menos dos diferencias fundamentales en comparación con la invención:

- condiciones de cultivo diferentes que no señalan la presencia de radiación electromagnética dentro de las condiciones de cultivo; y
- el proceso de extracción, que comprenda específicamente una etapa de homogenización que incluye un número de ciclos.

De acuerdo con el análisis realizado, se evidencia que el proceso de la invención es completamente diferente a los procesos divulgados en el arte previo, y por lo tanto, el proceso de la invención es nuevo.

En este punto, vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las

características de la invención.⁶ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁷ En el presente caso, ninguno de los documentos citados por el Despacho divulga las características estructurales del proceso reclamado, por lo que éste es novedoso.

3.4. a- i) El Despacho sostiene que la Reivindicación 8 de la invención carece de nivel inventivo y presenta el siguiente cuadro comparativo:

Características esenciales	D2	D3	D4	D5	D6
Procedimiento que comprende las etapas de:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:
a. lavar la biomasa con un buffer adecuado mediante centrifugación;	La biomasa se lleva a extracción por separado en éter de petróleo; luego extracción sólido - líquido con diclorometano, se filtran y rotaevaporan	La biomasa se secó a 40 °C durante 36 h. se maceró en metanol por espacio de 72 h. y la extracción del filtrado líquido se realizó con acetato de etilo. Ambos extractos se concentraron a presión reducida y se redisolviéron en metanol a una concentración de 5 mg x mL ⁻¹	A partir de los hongos fructificados a diferente longitud de onda, se tomaron 10 g de cada uno, previamente secos y triturados. Se disolvieron en 250 mL de Etanol Absoluto al 95 % y se llevaron a reflujo durante 2.30 horas, posteriormente se concentró cada extracto a	Después de la cultivación, la biomasa de cada hongo fue homogenizada en un dispersor ULTRA-TURRAX a 25000rpm por 10min y sometido para 4 diferentes tratamientos (infrarojo, secado convección, atomización, secado en frío), luego se procede a centrifugación	Los cuerpos fructíferos de Ganoderma lucidum se secaron y trituraron. De la muestra molida se extrajeron con metanol, con agitación continua, en ausencia de luz, durante 12 horas. Luego se hizo un reflujo abierto durante 30 minutos. El extracto se filtró y el residuo se extrajo 2 veces
b. homogenizar con solución de lisis en varios ciclos;					
c. dejar en reposo y filtrar;					
d. centrifugar y separar el lisado;					
e. adicionar un surfactante no iónico y un polímero hidrosoluble al lisado y homogenizar;	La biomasa se tritura en licuadora con etanol al 96 % v/v. y se realiza la extracción con el mismo solvente durante 48 h por el método de maceración. En seguida los extractos se filtraron y concentraron por rotaevaporación hasta el mínimo volumen o sequedad	1.	presión reducida en un rotavaporador. Finalmente se obtuvieron los cuatro extractos etanólicos	y secar	más, con porciones de de metanol, durante 12 horas. Todos los extractos se juntaron y se rotaevaporaron a 45°C, a presión reducida y agitación
f. dejar en reposo y centrifugar;					
g. adicionar un solvente orgánico hasta obtener un precipitado; y					
h. disolver el precipitado con buffer adecuado.					

⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁷ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

El Despacho señala que los documentos D2-D6 son considerados el estado de la técnica más cercana a la Reivindicación 8 de la invención.

En particular el Despacho argumenta que D2 divulga la obtención de extractos a partir de biomasa por fraccionamiento sólido-líquido, junto con solventes, temperaturas y tiempos de extracción particulares. También divulga el método de obtención de extractos etanólicos o crudos de cuerpos frutíferos y biomasa producida en medio líquido de *G. lucidum*, por fracciones de separación líquido-líquido (páginas 13-16).

D3 describe la obtención de extractos, en donde los hongos se aíslan, se conservan, se inoculan para llevar a cabo el proceso de fermentación y se realiza una extracción del filtrado líquido con acetato de etilo, a través de métodos ya descritos en la técnica.

D4 divulga un método que comprende *Ganoderma*, su crecimiento y desarrollo, donde los hongos fueron fructificados a diferentes longitudes de onda, para luego obtener los extractos etanólicos.

D5 describe que la biomasa de cada hongo fue sometida a 4 tratamientos diferentes (infrarrojo, secado, convección, atomización, secado en frío).

D6 muestra el proceso de extracción de *Ganoderma lucidum* con metanol, y describe los solventes, proporciones y tiempos utilizados dentro de cada etapa del proceso.

El Despacho argumenta que la diferencia entre los procedimientos del arte previo (D2-D6) es que no se mencionan de manera específica las etapas, como si lo hace la presente invención, pero los métodos de D2-D6 sí evidencian el resultado final y se obtiene una biomasa que dependerá del activo que se desee.

El efecto que produce dicho orden de etapas o la presencia de alguna etapa en el producto final, no puede ser determinado porque no existe alguna evidencia que indique que dicha procedimiento tenga alguna ventaja técnica en cuanto aumentar la obtención de extractos o metabolitos de *Ganoderma lucidum* y su actividad fúngica, respecto a los métodos ya conocidos en las anterioridades D2-D6, puesto que en los documentos citados, ya se menciona la obtención de los extracto y el efecto fungicida de los mismos.

Por lo tanto, el Despacho concluye que el problema técnico que pretende resolver la invención consiste en proporcionar una alternativa al procedimiento para obtener sustancias con actividad antifúngica, con un aumento en la obtención de extractos y metabolitos en comparación con lo mencionado en D2 a D6.

De lo anterior, el Despacho concluye que la persona medianamente versada en la materia habría derivado de manera obvia y sin mucho esfuerzo de su parte, el procedimiento descrito en la Reivindicación 8 de la presente solicitud a partir de las enseñanzas del documento D2 o D3 o D4 o D5 o D6, toda vez que para una persona versada en la materia a partir de dichas enseñanzas es posible derivar el procedimiento, que es un procedimiento ampliamente conocido para obtener extractos o bioactivos, y depende del tipo de sustancia que se desee las variaciones del proceso. Además, no se evidencia un efecto sorprendente que lo diferencie de los demás métodos. Por lo tanto, a la luz del documento D2 o D3 o D4 o D5 o D6, la reivindicación resulta obvia.

ii) Frente a mis argumentos presentados en respuesta al primer examen de fondo, el Despacho señala que el análisis de nivel inventivo sí es adecuado, pues se evidencia que se puede comparar la invención con D2 o D3 o D4 o D5 o D6, sin necesidad siquiera de mezclar las enseñanzas de los mismos. Adicionalmente, afirma que el gran número de documentos del arte previo es sólo muestra de que el proceso reclamado es básico y ampliamente conocido para obtener extractos, bioactivos o metabolitos.

La SIC además argumenta que la solución de buffer de fosfatos y un surfactante no iónico o un polímero hidrosoluble, es ampliamente conocida y depende del tipo de proteína que se desee. Además, la Reivindicación 1 es muy amplia y no reclama concentraciones ni compuestos específicos que se encuentran caracterizados en el Capítulo Descriptivo, pero no en el Capítulo Reivindicatorio.

Adicionalmente, aunque en las modalidades preferidas se evidencian mejoras, esto no se encuentra plasmado en las reivindicaciones, ya que lo reivindicado es un proceso básico de extracción que no evidencia condiciones diferentes que lleven al efecto sorprendente.

Finalmente, la SIC señala que el análisis de nivel inventivo se rigió por los lineamientos de la guía de examen de la SIC, ya que los documentos sí mencionan sugerencias explícitas, pues el procedimiento se encuentra reclamado de una forma tan básica para la obtención de cualquier extracto, que varios documentos pueden ser citados para evidenciarlo.

b- En primer lugar, me permito insistir que la Guía de la SIC señala que la forma adecuada de evaluar el nivel inventivo de una invención es a través del método problema solución, ya que en dicho análisis *“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*

Invencción que se está evaluando⁸ (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. Me permito señalar que el análisis de la Examinadora resulta equivocado, tal y como se explica a continuación.

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

En cuanto al documento de la técnica más cercano, me permito señalar nuevamente, al igual que lo mencioné en la respuesta al primer examen de fondo que la guía de la SIC establece 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. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver o actividad semejante al de la invención”* (énfasis fuera del texto).

A pesar de lo anterior, el Despacho sigue insistiendo en utilizar 5 documentos diferentes para realizar su análisis inventivo, cuando de la misma Guía de la SIC se evidencia que sólo debe ser usado un documento, es decir, va en completa contravía a los lineamientos para la evaluación del nivel inventivo. Es decir, el Despacho necesariamente tiene que escoger el documento más cercano a la invención y con este realizar su análisis de nivel inventivo.

De hecho, cuando el Despacho argumenta

“(…) claramente se rigió por lo estipulado en la guía de la SIC y los documentos si mencionan sugerencias explícitas puesto que el procedimiento esta reivindicado de manera tan básica y similar a cualquier procedimiento para obtener extractos o bioactivos o metabolitos, según el interés, que tal como ya se mencionó se mencionan varios documentos para evidenciar esto.”

Se hace evidente que el análisis que se está llevando a cabo está sesgado por la retrospectiva y basado en las apreciaciones subjetivas del Examinador, cuando señala que el procedimiento de la invención está reivindicado de manera tan básica que puede ser encontrado en varios documentos. Llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre este tipo de argumentaciones, ya que no se trata de analizar si la invención es básica o fácil, sino de evaluar si tiene o no nivel inventivo, lo cual solo se puede llevar a cabo a través de un análisis profundo del arte previo y no asumiendo que

⁸ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5.1.

es básico y dejando de lado las diferencias esenciales y los ejemplos presentados, es decir la verdadera evidencia, que es lo que debe ser tenido en cuenta por el Examinador y no apreciaciones puramente subjetivas.

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

En concordancia con las diferencias señaladas en mis argumentos a favor de la novedad de la invención, es claro que la presente invención incluye:

- condiciones de cultivo diferentes, que no señalan la presencia de radiación electromagnética dentro de las condiciones de cultivo; y
- el proceso de extracción, que comprenda específicamente una etapa de homogenización que incluye un número de ciclos.

Adicionalmente, ninguno de los documentos citados menciona ninguna actividad biológica evaluada para las biomásas obtenidas.

Por otro lado, y similar a los documentos D2-D4, el documento D6, éstos enseñan el aislamiento y la identificación de los compuestos ergosterol, 5,6-dihidroergosterol y lucidumol-B, a partir del extracto metanólico del cuerpo fructífero seco del *Ganoderma lucidum*. El procedimiento descrito en D6 comprende el secado y la trituración del hongo, para luego realizar una **extracción con metanol con agitación continua en ausencia de luz durante 12 horas**. D6 no presenta en ningún caso una evaluación para mejorar la producción de estas moléculas y la fuente de obtención de las moléculas descritas son cuerpos fructíferos.

De lo anterior se puede concluir que el Despacho simplemente se limita en su tabla a comparar pasos generales de extracción, sin tener en cuenta la especificidad de cada uno de los pasos y en particular el proceso de homogenización con la solución de lisis que incluye varios ciclos. El Examinador simplemente compara características que no tienen nada en común, por ejemplo:

Características esenciales	D2	D3	D4	D5	D6
Procedimiento que comprende las etapas de:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:	Preparación que comprende:
a. lavar la biomasa con un buffer adecuado mediante centrifugación;	La biomasa se lleva a extracción por separado en éter de petróleo; luego extracción sólido – líquido con diclorometano, se filtran y rotaevaporan	La biomasa se secó a 40 °C durante 36 h, se maceró en metanol por espacio de 72 h, y la extracción del filtrado líquido se realizó con acetato de etilo. Ambos extractos se concentraron a presión reducida y se redisolviéron en metanol a una concentración de 5 mg × mL ⁻¹	A partir de los hongos fructificados a diferente longitud de onda, se tomaron 10 g de cada uno, previamente secos y triturados. Se disolvieron en 250 mL de Etanol Absoluto al 95 % y se llevaron a reflujo durante 2.30 horas, posteriormente se concentró cada extracto a	Después de la cultivación, la biomasa de cada hongo fue homogenizada en un dispersor ULTRA-TURRAX a 25000rpm por 10min y sometido para 4 diferentes tratamientos (infrarojo, secado, convección, atomización, secado en frío), luego se procede a centrifugación	Los cuerpos fructíferos de Ganoderma lucidum se secaron y trituraron. De la muestra molida se extrajeron con metanol, con agitación continua, en ausencia de luz, durante 12 horas. Luego se hizo un reflujo abierto durante 30 minutos. El extracto se filtró y el residuo se extrajo 2 veces
b. homogenizar con solución de lisis en varios ciclos;					
c. dejar en reposo y filtrar;					
d. centrifugar y separar el lisado;					

Tal y como se señaló en la tabla anterior, ninguna de las etapas señaladas por el Despacho concuerda con las etapas del proceso de la invención, de hecho se utilizan solventes y etapas adicionales que no son contempladas en el procedimiento de optimización de la invención. Evidentemente, el Despacho solo está observando la generalidad de un proceso de extracción, pero no cada una de las etapas, que es donde en realidad se encuentra lo inventivo del procedimiento. De hecho, una vez más se evidencia que la SIC simplemente se limita a señalar que el procedimiento es básico, sin analizar las características esenciales de éste.

Así las cosas, ninguno de los documentos D2-D6 enseña o sugieren que el proceso de extracción se lleve a cabo usando una solución de lisis, y particularmente, que dicha solución que comprende buffer PBS, tritónX y polivinilpirrolidona por entre 5-50 ciclos. De hecho, los procedimientos de extracción del arte previo se realizan en metanol o etanol directamente sobre la biomasa seca. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a usar solamente etanol, metanol o éter de petróleo, sin sugerencia alguna de usar una solución de lisis.

Adicionalmente, aunque el Despacho señala la solución de lisis es ampliamente conocida, ninguno de los documentos citados D2-D6 incluyen dicha solución de lisis para el proceso de extracción, de hecho el Despacho simplemente cita un documento de Bioquímica⁹ que simplemente se refiere a la solubilidad de proteínas, pero de ninguna manera hace referencia a un procedimiento de extracción de proteínas que comprende una etapa de homogenización con el buffer de lisis de la invención.

⁹ Peña, Bioquímica. Limusa Noriega Editores. Segunda Edición. P 99 y 100

Una muestra más de que la SIC simplemente está tomando elementos aislados para llegar al proceso de la invención, sin realizar un correcto análisis de nivel inventivo.

C- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Tal y como se enseña en los ejemplos de la presente invención, el proceso reclamado optimiza la obtención de proteínas de *Ganoderma lucidum*, como se evidencia en la siguiente información:

Tabla 4. EC₅₀ para cada tratamiento, donde se muestra el ajuste de los datos a la ecuación Log (inhibidor) vs. Respuesta.

Datos	Rojo	Amarillo	Blanco	Azul
Log(Inhibidor) vs. Respuesta				
EC ₅₀ (ppm)	114.28 ±1.02	94.41 ±1.07	295.80 ±1.11	11.32 ±1.07
R ² (Ajuste a la ecuación)	0.9993	0.9945	0.9924	0.9938

Tabla 5. EC₇₀ y EC₉₅ para cada tratamiento, donde se muestra que los datos se ajustaron a la ecuación Log (Inhibidor) vs Respuesta.

Datos	Amarillo	Azul	Blanco	Rojo
Log (Inhibidor) vs. Respuesta				
EC ₇₀ (ppm)	149.6 ±0.08	-	421.7 ±0.12	100.46 ±1.12
EC ₉₅ (ppm)	-	158.49 ±1.85	-	251.18 ±1.12
R ² (Ajuste a la ecuación)	0.9992	0.9964	0.9967	0.9921

A partir de los datos mostrados se deduce que los extractos proteicos que fueron extraídos bajo el protocolo optimizado son más potentes, ya que se pueden extraer en mayor concentración las proteínas activas.

D- Deducir el problema técnico objetivo.

En vista de las consideraciones anteriores, el problema técnico que pretende resolver la presente invención no consiste en simplemente en buscar proporcionar procedimientos alternativos a los procedimientos de D2-D6, tal y como equivocadamente lo señala el Despacho:

"proporcionar una alternativa al procedimiento para obtener sustancias con actividad antifúngica que presente un aumento en la obtención de extractos y metabolitos en comparación con lo mencionado en D2 o D3 o D4 o D5 o D6."

El anterior problema planteado por la SIC, no tiene en cuenta el efecto técnico que proporciona la invención, el cual debe ser incluido dentro del problema técnico. Por el contrario, la presente invención busca desarrollar un procedimiento para obtención optimizada de proteínas de *Ganoderma lucidum*.

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.

Evidentemente, el arte previo citado por el Despacho no guiaría a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente la presente invención, ni considerando sus conocimientos generales, pues se presentan una serie obstáculos sin superar, que son:

- ¿por qué la persona medianamente versada en la materia, de la lectura de D2-D6, los cuales describen múltiples procedimientos de extracción con diferentes solventes y cultivos con diferentes condiciones medioambientales de crecimiento, desarrollaría el procedimiento de la invención con los pasos característicos aquí reclamados?
- ¿De qué manera la persona medianamente versada en la materia incluiría dentro del proceso de extracción la etapa de homogenización con una solución de lisis que comprende buffer PBS, tritónX y polivinilpirrolidona por entre 5-50 ciclos, cuando D2-D6 no sugiere el uso de dicha etapa y mucho menos de la mencionada solución de lisis?
- Si la persona medianamente versada en la materia de alguna manera llegara a obtener el procedimiento de la invención, ¿por qué esperaría sin duda alguna que este procedimiento permitía obtener una biomasa optimizada?

En este punto, me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que se debe buscar un segundo documento del arte previo que lleve a la persona medianamente versada en la materia a obtener **de manera inmediata** la invención reclamada, y en el caso de requerir experimentación adicional o corroboración de información, se entiende que el arte previo citado **no desvirtúa** el nivel inventivo

de la presente invención.¹⁰ Así, y dadas las preguntas sin resolver por D2-D6, la persona medianamente versada en la materia se vería obligada a buscar un segundo documento en el arte previo que le permita responderlas de manera obvia y evidente. Sin embargo, este segundo documento no existe.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.¹¹ Además, el MAP también establece que las invenciones tienen nivel inventivo cuando 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**¹². 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*”¹³ (énfasis fuera del texto).

Evidentemente, nada de lo establecido por el MAP o la Guía de la SIC sucede en el presente caso, toda vez que el procedimiento reclamado en la presente solicitud y los resultados obtenidos no pudieron haber sido predichos con éxito y de manera obvia a partir del arte previo que cita el Despacho.

c- Nuevamente, acerca del análisis realizado por el Despacho, me permito señalar que la guía de la SIC establece que “*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*”. Así mismo, establece que “*el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante*”¹⁴.

¹⁰ Ibidem., sección 2.13.2

¹¹ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.2.1 Ejemplo 1

¹² Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 10.8.1.

¹³ Ibidem, sección 2.13.2

¹⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.6.3

En el presente caso, es evidente que el análisis que realiza la SIC se encuentra en total contravía de las citadas disposiciones, puesto que no realiza un análisis de nivel inventivo objetivo y sin sesgos, toda vez que se puede apreciar a lo largo de la resolución aquí recurrida que el Despacho busca elementos aislados del arte previo que coincidan con las características estructurales de la materia aquí reclamada para desvirtuar su patentabilidad, pues el Despacho:

(1) señala sin soporte técnico alguno, que el procedimiento de la invención es básico y por lo tanto obvio, desconociendo por completo las características técnicas que definen dicho procedimiento;

(2) cita 5 documentos, dejando de lado los lineamientos de la SIC en el análisis de nivel inventivo y además ignora sus diferencias, para llegar de forma sesgada a la conclusión de que la invención carece de nivel inventivo;

(3) no considera que las sugerencias del arte previo citado llevarían a la persona medianamente versada en la materia a utilizar solventes y etapas de procedimiento diferentes a las de la invención;

(4) deja de lado los efectos sorprendentes que se obtienen a partir del procedimiento optimizado de la invención.

También resulta importante señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que el proceso y los extractos de la invención ahora existen. Aplicar un estándar de "posibilidad de alcanzar" haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes.

Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar al procedimiento y al extracto de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo. De nuevo, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones que menciona el Examinador en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, lo cual no es aceptable de acuerdo con los lineamientos de la SIC.

Por ejemplo, D2-D4 sólo indica que es posible obtener extractos de *Ganoderma lucidum*, sin embargo, a través de dichas enseñanzas la persona medianamente versada en la materia no llegaría a obtener el procedimiento optimizado de la presente invención.

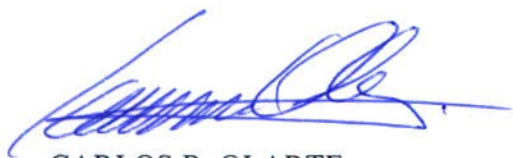
En conclusión, de acuerdo con el análisis realizado en favor del nivel inventivo de la presente solicitud, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que el procedimiento y el extracto aquí reclamados resulta ser no predecible a partir del arte previo citado, lo cual, sumado al hecho de que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de desarrollar evidentemente la presente invención de manera específica, sustentan la idea que la materia reclamada en la presente solicitud reviste nivel inventivo.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y lo Contencioso Administrativo (CPACA), solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

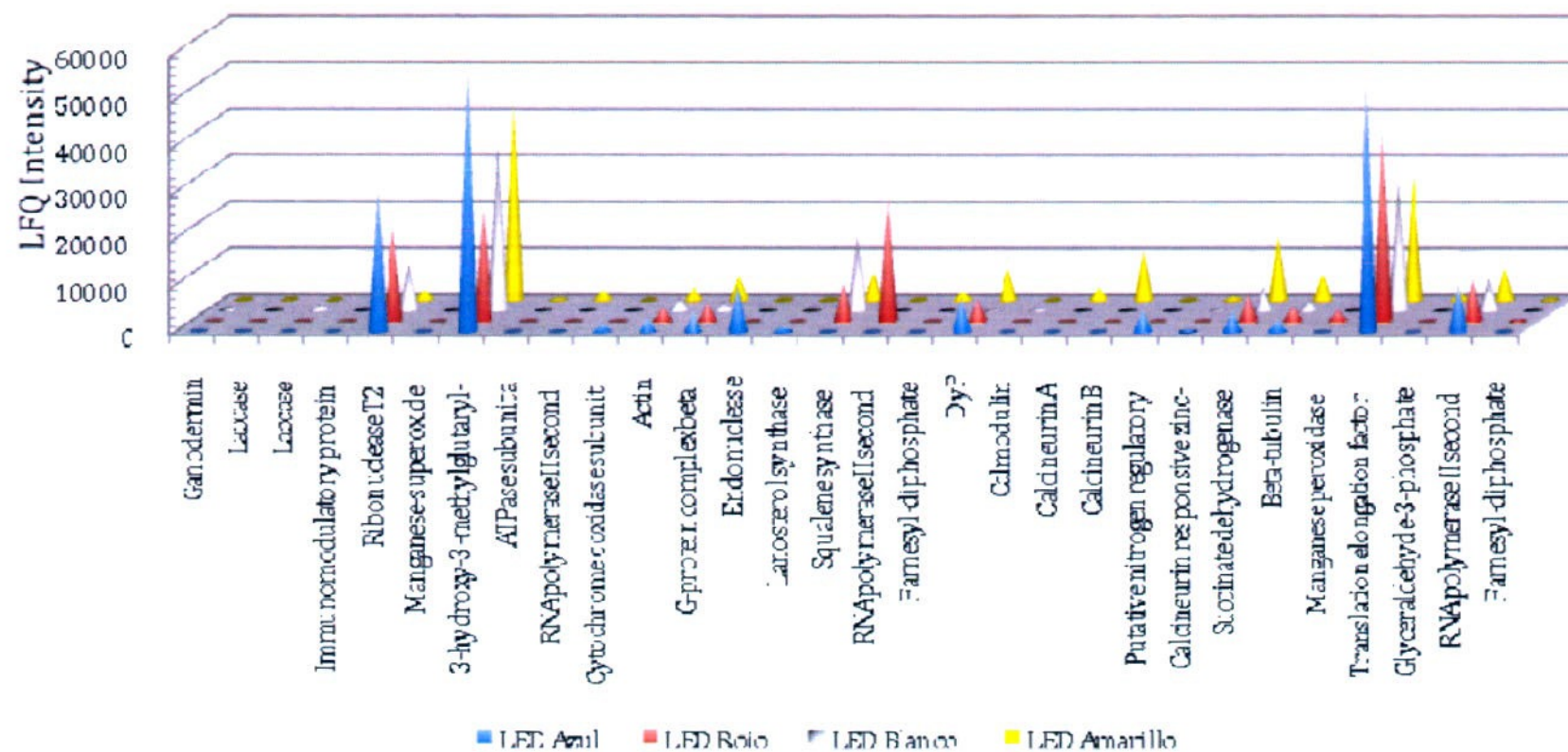
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

ANEXOS:

- ANEXO 1: Proteínas de *Ganoderma lucidum* identificadas en los diferentes extractos cuando fue cultivado bajo diferentes condiciones de luz LED, donde se puede observar su expresión diferencial.
- ANEXO 2: Tabla del perfil cromatográfico de los extractos de *Ganoderma lucidum* obtenidos a diferentes longitudes de onda.
- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago que cubre la tasa correspondiente a modificaciones voluntarias.

ANEXO 1



Gráfica 2. Proteínas de *Ganoderma lucidum* identificadas en los diferentes extractos cuando fue cultivado bajo diferentes condiciones de luz LED, donde se puede observar su expresión diferencial.

ANEXO 2: Tabla del perfil cromatográfico de los extractos de *Ganoderma lucidum* obtenidos a diferentes longitudes de onda.

ACCESSION #	Entry name	Sequence Id	Protein Length (AA)	Protein Weight (kDa)	Protein Isoelectric Point (pI)	LFQ Intensity Blue_light	LFQ Intensity Red_ligh	LFQ Intensity White_light	LFQ Intensity Yellow_light
P84995	GANOD_GANLU	Ganodermin	27,0	2,7290	10,28	0	0	816600	0
Q710F5	Q710F5_GANLU	Laccase	299	32,0330	5,03	0	0	0	93288
B5G553	B5G553_GANTS	Laccase	521	56,4240	5,46	0	0	1321800	0
P14945	LZ8_GANLU	Immunomodulatory protein Ling Zhi-8	111	12,5100	5,09	0	0	0	412350
A6P7J5	A6P7J5_GANLU	Ribonuclease T2	304	33,4960	4,89	31216000	20538000	9994900	2354900
D7F2S3	D7F2S3_GANLU	Manganese-superoxide dismutase	142	15,4577	8,76	0	0	0	1056500
B2KX91	B2KX91_GANLU	3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase	1226	13,11750	8,23	56277000	24171000	36259000	42496000
B3XZ37	B3XZ37_GANLU	ATPase subunit a	175	19,31169	8,94	0	0	0	381130
B3XZA5	B3XZA5_GANLU	RNA polymerase II second largest subunit	287	32,769	8,20	0	0	0	2146100

22

B6UPH5	B6UPH5_GANLU	Cytochrome c oxidase subunit 2	72	7781	4,79	1376700	0	0	0
Q2HPQ0	Q2HPQ0_TRIHA	Actin	257	28,83800	5,24	2955400	2995200	2726900	2934300
C7EWL6	C7EWL6_GANLU	G-protein complex beta subunit	313	34,90320	5,79	3951400	3845200	1932400	5206300
Q8HE45	Q8HE45_GANLU	Endonuclease	264	31,03300	8,54	9982000	0	0	0
D7NJ68	D7NJ68_GANLU	Lanosterol synthase	726	82,87630	6,33	957010	0	0	0
A0SJQ5	A0SJQ5_GANLU	Squalene synthase	467	54,01800	7,09	0	8129200	16198000	6116400
D8UZT0	D8UZT0_9PEZI	RNA polymerase II second largest subunit	351	39,68210	6,13	0	26228000	0	0
D8Q297	D8Q297_SCHCM	Farnesyl-diphosphate synthase	347	39,82260	5,65	0	0	0	1891300
G0X8C9	G0X8C9_GANLU	DyP	488	53,19737683	7,7	7128500	4660100	348620	6874700
E7E161	E7E161_GANLU	Calmodulin	149	16,88270	4,20	0	0	683890	0
E7E162	E7E162_GANLU	Calcineurin A	339	37,02550	5,34	0	0	0	2879900
E7E163	E7E163_GANLU	Calcineurin B	161	18,19560	4,67	0	0	0	10589000
F6M3U4	F6M3U4_GANLU	Putative nitrogen regulatory protein	265	28,92441194	9,65	4585300	0	0	0
G1ECM7	G1ECM7_GANLU	Calcineurin responsive zinc-finger CRZ1	639	69,21640	8,79	205200	0	299330	692010

22

23

G3LGR3	G3LGR3_GANLU	Succinate dehydrogenase iron-sulfur protein	245	28,00930	8,9	4523100	5491600	4859500	13821000
B8K207	B8K207_GANLU	Beta-tubulin	120	13,34000	5,87	2626600	3300200	2478400	5946600
C0IMT8	C0IMT8_GANLU	Manganese peroxidase	364	38,11100	4,61	0	2431800	0	0
Q4PS64	Q4PS64_GANTS	Translation elongation factor 1-alpha	379	41,43469	8,73	52608000	40885000	28017000	27411000
Q0GZR4	Q0GZR4_GANLU	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	337	36,06755	6,45	0	0	0	1651500
B3XZA5	B3XZA5_GANLU	RNA polymerase II second largest subunit	287	32,769	8,20	10081000	8947800	6718100	6976900
B4YA15	B4YA15_GANLU	Farnesyl-diphosphate synthase	360	41,0139	5,34	0	292870	0	219630

23

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Recurso de Reposición)

- 5 1. Un procedimiento para obtener sustancias con actividad antifúngica contra *Mycosphaerella fijiensis* que incluye los siguientes pasos:
- a- inocular *Ganoderma lucidum* en un medio de cultivo adecuado;
 - b- obtener una biomasa bajo condiciones de radiación electromagnética en el rango de 400 a 550 nm; y
 - 10 c- obtener de la biomasa un extracto proteico a través de una homogenización con una solución de lisis que comprende buffer PBS, tritónX y polivinilpirrolidona, por entre 5-50 ciclos.
2. El procedimiento según la Reivindicación 1, donde el medio de cultivo adecuado comprende
- 15 NaNO_3 ; KH_2PO_4 ; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; KCl; harina de cereales y una mezcla de los mismos dentro de una matriz sólida, semisólida o líquida, en sistemas manuales o mecánicamente automatizados.
3. El procedimiento según la Reivindicación 1, donde la longitud de onda específica de la radiación electromagnética genera expresión diferencial, cualitativa y cuantitativa de proteínas y de
- 20 otras moléculas bioactivas, seleccionadas del grupo que consiste en polisacáridos, triterpenoides, ácidos ganodéricos y ácidos grasos, que no se dan bajo condiciones naturales.
4. El procedimiento según la Reivindicación 1, donde la obtención del extracto proteico de la etapa c), comprende las etapas de:
- 25 a. lavar la biomasa con un buffer adecuado mediante centrifugación;
 - b. homogenizar con solución de lisis que comprende buffer PBS, tritónX y polivinilpirrolidona, por entre 5-50 ciclos;
 - c. dejar en reposo y filtrar;
 - d. centrifugar y separar el lisado;
 - 30 e. adicionar un surfactante no iónico y un polímero hidrosoluble al lisado y homogenizar;
 - f. dejar en reposo y centrifugar;
 - g. adicionar un solvente orgánico hasta obtener un precipitado; y
 - h. disolver el precipitado con buffer adecuado.
- 35 5. El procedimiento según la Reivindicación 4, donde la homogenización y la centrifugación se lleva a cabo a una temperatura entre 0 y 40°C.

6. El procedimiento según la Reivindicación 4, donde la homogenización y la centrifugación se llevan a cabo en intervalos de tiempo entre 0,1 y 30 minutos.

7. El procedimiento según la Reivindicación 4, donde la velocidad de homogenización está entre de 5000 y 25000 rpm.

8. El procedimiento según la Reivindicación 4, donde la velocidad de centrifugación está entre de 6000 y 15000 rpm.

9. El procedimiento según la Reivindicación 4, donde se adiciona un solvente orgánico en una relación v/v de 1:1, 2:1, 3:1, 1:3 o 1:2 con respecto al lisado.

10. El extracto proteico de *Ganoderma lucidum* no natural, obtenido a través del proceso de la Reivindicación 1, que comprende al menos una familia de proteínas seleccionado del grupo que consiste de: proteasas, peroxidasas, nucleasas, lacasas, inmunomonucleasas, fosfatasas, deshidrogenasas, sintasas, oxidasas, polimerasas, desmetilasas o una mezcla de las mismas.

11. El extracto proteico de *Ganoderma lucidum* no natural según la Reivindicación 10, que exhibe actividad antifúngica.

12. El extracto proteico de *Ganoderma lucidum* no natural según la Reivindicación 11, que exhibe inhibición sustancial contra *Mycosphaerella fijiensis*.

13. Una formulación que comprende una o más proteínas del extracto proteico de *Ganoderma lucidum* no natural de la Reivindicación 10, junto con un vehículo aceptable.

14. Un procedimiento según a la Reivindicación 4 donde el buffer adecuado es un buffer de fosfatos con pH entre 5,0 y 9,0.

15. Un extracto de *Ganoderma lucidum* no natural que comprende triterpenoides y ácidos grasos y exhibe actividad antifúngica.

16. Una formulación que comprende un extracto de *Ganoderma lucidum* no natural según la Reivindicación 13, donde el vehículo se selección del grupo farmacéuticamente aceptable, veterinariamente aceptable y agroquímicamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

26



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0092959

Bogotá D.C., Agosto 24 de 2015 - 16:35:44

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	88496	11/08/2015	15.500.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90809	19/08/2015	864.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-036699- -00012-0000

Fecha: 2015-08-24 16:47:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

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 24 de 2015 - 16:35:44