

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

Señor:
UNIVERSIDAD DEL QUINDIO

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS MODIFICADOS DE OXYSTERLINAS”**

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 26 de agosto de 2017, bajo el número NC2017/0006068, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 6 del radicado N° NC2017/0006068 del 26 de agosto de 2017.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar péptidos antimicrobianos con bajos o nulos efectos sobre las células de mamíferos, pero que conserven su actividad sobre microorganismos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido antimicrobiano modificado, que presenta baja citotoxicidad en células eucarióticas, y especialmente en células de mamífero.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0006068 el 20 de junio de 2017, tituló la invención como: **“PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS MODIFICADOS DE OXYSTERLINAS”**. Este título, aunque se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones es recomendable especificar el origen de las oxysterlinas, por lo cual se sugiere el título siguiente: **“PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS MODIFICADOS DE OXYSTERLINAS SECRETADAS POR EL ESCARABAJO COPRÓFAGO OXYSTERNON CONSPICILLATUM”**.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

- El capítulo reivindicatorio no es claro, porque la numeración no se encuentra en un orden consecutivo, sino que transcurre de la reivindicación 3 a la reivindicación 5, omitiendo la reivindicación 4. Se sugiere corregir la numeración del capítulo reivindicatorio.
- La reivindicación 5 no es clara, porque hace mención a un método para controlar el crecimiento de un microorganismo, y dicho método no se encuentra adecuadamente definido ya que, no establece claramente las etapas, condiciones, tipo de composición que se usa y tiempo. Se sugiere definir y esepcificar cada uno de las etapas del proceso.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de junio de 2017 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Castaño. J.C et al, <i>Infectio</i> *	“Caracterización de la oxysterlina (un péptido antimicrobiano- PAMPs-de las cecropinas) del escarabajo coprofago <i>Oxysternon cospicilatum</i> (<i>O.conspicitum</i>) (Weber 1801)”	15-17 de agosto de 2014
D2	Bornhorst. J.A et al, <i>Methods Enzymol</i>	“Purification of proteins using polyhistidine affinity tags”	07 de enero de 2004

*El documento corresponde a las memorias del IX encuentro nacional de investigaciones en enfermedades infecciosas. En donde se realizó una presentación oral del trabajo la cual se encuentra disponible en <https://prezi.com/2xb9tdyvdpk5/untitled-prezi/> , la última modificación de esta presentación es del 30 de noviembre de 2014.

El documento D1¹ divulga un péptido sintético (Oxysterlina 1) el cual inhibe el crecimiento bacteriano de *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* ESBL y *Salmonella typhi* (Pág. 19, col. der. Párr.12, col. izq. párr. 1).

El documento D2² divulga un método de purificación el cual involucra el uso de una etiqueta de polihistidinas, fusionada a un péptido o a una proteína de interés (Pág. 1, párr.1). Las etiquetas de polihistidinas pueden ser adaptadas tanto en el N como en el C-terminal de la proteína recombinante (Pág. 1, párr.4).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Péptido antimicrobiano modificado caracterizado porque comprende la fórmula I: (...)*” (Radicado N° NC2017/0006068 el 20 de junio de 2017).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Péptido antimicrobiano modificado caracterizado porque comprende la fórmula I:	Secuencia péptido señal (Diap. 12 y 13).	Péptido que contiene (Pág. 1, párr.1)

¹Castaño. J.C. et al (2014). Caracterización de la Oxysterlina (un péptido antimicrobiano –PAMsde las cecropinas) del escarabajo coprofago *Oxysternon cospicilatum* (*O. conspiciitum*). *Infectio*. Vol18(S1), pág 19. Recuperado de : <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/692>.

²Bornhorst. J.A. y Falke. J.J (2000). Purification of proteins using polyhistine affinity tags. *Methods Enzymol*. Vol 326, pág 245-254. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2909483/>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

GSKRWRKFEKX₁₁VKX₁₄KX₁₆X₁₇ EX₁₉TKEALPVX₂₇X₂₈X₂₉VX₃₁X₃₂V X₃₄X₃₅X₃₆VRX₄₀H_n donde: X₁₁ es seleccionado entre R, K, Q, N X₁₄ está ausente, o es KALEDAKEKLQEERVQ X₁₆ es seleccionado entre I, V, L, M, F, A X₁₇ es seleccionado entre F, V, L, I, A X₁₉ es seleccionado entre E, H X₂₇ es seleccionado entre V, I, L, M, F, A X₂₈ es seleccionado entre Q, K, N X₂₉ es seleccionado entre G, A, X₃₁ es seleccionado entre V, A, L, I X₃₂ es seleccionado entre A, T X₃₄ es seleccionado entre A, V, L, I X₃₅ es seleccionado entre T, G, X₃₆ es seleccionado entre A, V, L, I X₄₀ está ausente, o es R n tiene entre 5 y 8 residuos de H.	GSKRKWRKFEKRVKKIFEETKEAL PVVQGVVAVATAVGRR (Diap. 12 y 13).	Secuencias de residuos de polihistidinas adaptadas en el N- terminal o en el C- terminal de la proteína recombinante (Pág. 1, párr.4). Las etiquetas de polihistidinas largas y cortas pueden ser utilizadas con éxito (Pág. 1, párr.3).
--	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido sintético modificado de oxysterlinas secretadas por el escarabajo coprófago *Oxysternon Conspicillatum* (Oxysterlina 1) (Diap. 4), el cual posee actividad antimicrobiana (Pág. 19, columna 2, Párr.12, columna 1, Párr. 1, diaps. 17 y 18), este documento también divulga que el péptido sintético modificado es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano de *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* ESBL y *Salmonella typhi* (Pág. 19, columna 2, Párr.12, columna 1. Párr. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el péptido antimicrobiano modificado divulgado en el documento D1 consiste en los residuos de histidina hacia el extremo C-terminal.

No se evidencia un efecto técnico asociado a incluir los residuos de histidina hacia el extremo C-terminal del péptido, porque tanto la Oxysterlina 1 de la solicitud como la Oxysterlina 1 del documento 1 presentan la misma actividad antimicrobiana hacia bacterias resistentes a múltiples fármacos, a saber, *E. coli* ATCC35218, *E. coli* ESBL, *E. cloacae*, y *Salmonella typhi*; con concentración mínima inhibitoria (CMI) de 1,42 2,84 µM (6,25 a 12,5 µg/mL) (Pág. 10, Ln.5-10, Tab. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido antimicrobiano conocido en el documento D1 con el fin de obtener un péptido antimicrobiano alternativo?

Sin embargo, el incluir residuos de histidina hacia el extremo C-terminal del péptido, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere al uso de etiquetas de polihistidina



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

adaptadas en el N o C- terminal para la purificación de proteínas recombinantes (Pág. 1, Párrs. 1, 2 y 4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir residuos de histidina en el extremo C-terminal, tal y como se describe en el documento D2, en el péptido antimicrobiano del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona la composición del péptido maduro, el cual puede contener L-aminoácidos o D-aminoácidos (Diap. 13), ensayos de actividad antimicrobiana en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, los cuales involucran de manera implícita el contacto entre el péptido antimicrobiano y una superficie que contiene el microorganismo (Diap.17 y 18), ensayos de actividad hemolítica (Diap. 19) y ensayos de actividad citotóxica (Diap. 21).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al péptido antimicrobiano de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Castaño. J.C et al, <i>Infectio *</i>	1-6	Nivel inventivo
D2	Bornhorst. J.A et al, <i>Methods Enzymol</i>	1-6	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

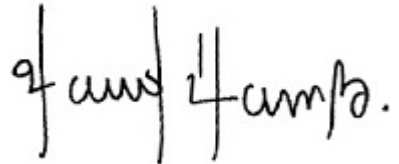
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8028 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0006068		1°	X	2°		3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
20/06/2017							X		
Solicitante									
UNIVERSIDAD DEL QUINDIO									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-6
Palabras clave utilizadas	Peptides, antimicrobial, oxysterlins, cecropin, beetle Péptidos, antimicrobianos, oxisterlinas, cecropinas, escarabajo
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/435, A61K 38/17

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	13140269	12/06/2013	-	-	A
	10023449	22/03/2011	-	-	A
	NC2018/0009648	22/10/2018	-	-	T
Espacenet	US9527893	27/12/2016	-	-	P
	US2012/0316102	13/12/2012			A
	Castaño. J.C. et al. <i>Infectio</i>	2014	1 a 6	(Pág. 19, col. der. Párr.12, col. izq. párr. 1), (Diap. 12 y 13), (Diap. 17-21)	Y
Patbase	US2010/0215591	26/08/2010	-	-	A
	US2011/256232	20/10/2011	-	-	A
	US5519115	21/05/1996	-	-	A
	US2015/353605	10/12/2015	-	-	A
	WO15108333	23/07/2015	-	-	A
	US201/2316102	13/12/2012	-	-	A
Google Scholar	Bornhorst. J.A et al, <i>Methods Enzymol</i>	07/01/2004	1 a 6	(Pág. 1, párrs. 1, 2 y 4).	Y
Googlepatent	JP3273314	08/04/2002	-	-	A
	JP2008040590	03/09/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i> . Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Castaño. J.C. et al (2014). Caracterización de la Oxysterlina (un péptido antimicrobiano – PAMsde las cecropinas) del escarabajo coprofago Oxysternon conspiciatum (O. conspiciatum). <i>Infectio</i> . Vol18(S1), pág 19. Recuperado de : https://docplayer.es/94200870-Infectio-asociacion-colombiana-de-infectologia-contenido-infectio-2014-18-s1-0-0-editorial.html - *Revisar presentación oral disponible en https://prezi.com/2xb9tdyvdpk5/untitled-prezi/			
		Bornhorst. J.A. y Falke. J.J (2000). Purification of proteins using polyhistine affinity tags. <i>Methods Enzymol</i> . Vol 326, pág 245-254. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2909483/ .			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
Fecha del reporte de búsqueda: (26/07/2019)					
Examinador: ANA DELIA PINZON GARCIA					