

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 72589

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de junio de 2017 con el N° NC2017/0006068, UNIVERSIDAD DEL QUINDIO, presentó la solicitud de patente de invención titulada “PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS MODIFICADOS DE OXYSTERLINAS”.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 830 el 20 de junio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8028, notificado el 13 de agosto de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0006068 el 7 de noviembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 4 que reemplazan las originalmente presentadas. Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que reclama un péptido antimicrobiano modificado como fosforilaciones, metilaciones, acetilaciones, ciclacion, modificación de grupos funcionales, introducción de aminoácidos no naturales, unión a moléculas radioactivas, fluorescentes, complejos metálicos, nano partículas, o mezclas de estos y adicionalmente que las modificaciones generan propiedades del péptido modificado en rangos de hidrofobicidad neta entre 30 – 50%, punto isoelectrico entre 8 – 11, ángulos de hidrofobicidad entre 80-160°. Estas características no están contenidas en las reivindicaciones iniciales ni en la descripción inicialmente presentada por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el N° NC2017/0006068 del 26 de agosto de 2017.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0006068 del 26 de agosto de 2017, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Resolución N° 72589

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

6.1. Objeto de la invención

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.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

- 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 especificar cada uno de las etapas del proceso. Así mismo, no es claro si este método reivindicado corresponde a un método de tratamiento en una superficie del cuerpo humano.

6.3. 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.conspicutum</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

Resolución N° 72589

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

<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).

6.4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

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 (Diapositiva 12 y 13).	Péptido que contiene (Pág. 1, párr.1)
GSKRWRKFEKX ₁₁ VKX ₁₄ KX ₁₆ X ₁₇ EX ₁₉ TKEALPVX ₂₇ X ₂₈ X ₂₉ VX ₃₁ X ₃₂ VX ₃₄ X ₃₅ X ₃₆ VRX ₄₀ H _n donde: X ₁₁ es seleccionado entre R, K, Q, N X ₁₄ está ausente, o es KALEDAKEKLQEERVQ X ₁₆ es seleccionado entre I, V, L, M, F, A X ₁₇ es seleccionado entre F, V, L, I, A X ₁₉ es seleccionado entre E, H X ₂₇ es seleccionado entre V, I, L, M, F, A X ₂₈ es seleccionado entre Q, K, N X ₂₉ es seleccionado entre G, A, X ₃₁ es seleccionado entre V, A, L, I X ₃₂ es seleccionado entre A, T X ₃₄ es seleccionado entre A, V, L, I X ₃₅ es seleccionado entre T, G, X ₃₆ es seleccionado entre A, V, L, I X ₄₀ está ausente, o es R n tiene entre 5 y 8 residuos de H.	GSKRWRKFEKRVKKIFEETKEALP VVQGVAVATAVGRR (Diapositiva. 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).

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/>.

Resolución N° 72589

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

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 *Oxystermon Conspicillatum* (Oxysterlina 1) (Diapositiva 4), y cuya secuencia GSKRKWRKFEKRVKKIFEETKEALPV VQGVVAVATAVGRR (Diapositivas 12 y 13) es idéntica a la secuencia SEQ ID NO 1 reclamada en la presente solicitud. El cual posee actividad antimicrobiana (Pág. 19, columna 2, Párr.12, columna 1, Párr. 1, Diapositivas. 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 adaptadas en el N o C- terminal para la purificación de proteínas recombinantes (Pág. 1, Párr. 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 (Diapositiva 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 (Diapositivas 17 y 18), ensayos de actividad hemolítica (Diapositiva 19) y ensayos de actividad citotóxica (Diapositiva 21).

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.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma: “El documento D1 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).” Se aclara que en el mismo trabajo se difunde



Resolución N° 72589

Ref. Expediente N° NC2017/0006068

la secuencia del péptido nativo proveniente del transcriptoma del escarabajo cuya secuencia no es posible patentar dado que se encuentra en la naturaleza, más no, las posibles modificaciones las cuales se están solicitando acorde a la reivindicación 2.”

- Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, las diferentes modificaciones en los aminoácidos de las posiciones X14 a X40 reclamadas para el péptido de la reivindicación 1 incluyen la secuencia GSKRKWRKFEKRVKKIFEETKEALPVVQGVVAVATAVGRR (Diapositivas 12 y 13), la cual es idéntica a la secuencia SEQ ID NO 1 reclamada en la presente solicitud por lo cual se ve afectada por el documento D1.

Adicionalmente el solicitante enuncia que: *“adicionalmente, el documento D1 menciona la composición del péptido maduro, el cual puede contener L-aminoácidos o D-aminoácidos (Diap. 13) [...]”, se aclara que en el documento D1, en ninguna de las diapositivas de la presentación, se induce a pensar en modificaciones ni se presentan alteraciones diferentes a la secuencia del péptido natural”*

- Respecto a esta afirmación se aclara que la reivindicación 2, no reclama que los aminoácidos (L-aminoácidos o D-aminoácidos) estén en posiciones específicas de la secuencia, solo indica que el péptido “comprende” dichos aminoácidos, lo cual puede ser afectado por la información divulgada por el documento D1 la cual señala que dicho péptido modificado de oxysterlinas secretadas por el escarabajo coprófago *Oxysternon Conspicillatum* (Oxysterlina 1) (Diapositiva 4) puede contener L-aminoácidos o D-aminoácidos en su estructura (Diapositiva 13).

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual *“en el documento D1 nunca se trabajó con un péptido modificado en residuos histidina hacia el extremo C-terminal, por lo tanto, no existe evidencia experimental de que el péptido de la reivindicación 1 de la solicitud como la Oxysterlina 1 del documento D1 presenten la misma actividad. En conclusión, el péptido antimicrobiano que se pretende patentar es diferente al conocido en D1 puesto que las modificaciones generadas al péptidos natural a nivel de la secuencia de aminoácidos varía en las posibilidades que se describen en la reivindicación 1, 2 y 3 que permiten, una mayor actividad y espectro antimicrobiano, mayor estabilidad en suero para evitar degradación por proteasas, menor toxicidad, entre otras”.*

- Nuevamente se aclara al solicitante que tal como se encuentra reivindicada la reivindicación 1, el documento D1 anticipa la secuencia SEQ ID 1. Por lo cual se puede establecer que los resultados tanto la Oxysterlina 1 de la solicitud como la Oxysterlina 1 del documento D1 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).

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE



Resolución N° 72589

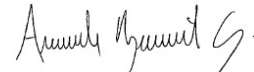
Ref. Expediente N° NC2017/0006068

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS MODIFICADOS DE OXYSTERLINAS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a UNIVERSIDAD DEL QUINDIO, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 10 de diciembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.12.10
23:00:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

