



Medellín, 27 de febrero de 2020

[M.DIE-021-20]

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re.: Expediente No. NC2016/0005759
Solicitud de patente de invención titulada:
"PROCESO PARA OBTENER UN EXTRACTO BIOCIDA"
Solicitante: UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**RESPUESTA AL OFICIO No. 12787, NOTIFICADO EL 02 DE DICIEMBRE DE 2019
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)**

PATRICIA ARROYAVE FRANCO, identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- El Despacho establece que la presente invención carece de unidad de invención porque reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones. En particular, el Despacho considera que el concepto común en la presente invención es un proceso para obtener un extracto biocida el cual ya se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos US8,765,907, US2016/0073642, US3,817,835, LI, X. et al. (2016), Jeong, H.U., Mavrodi, G. V., et al. (2012), Quan, C.S. et al. (2006), Al Attar, N. S. et al. (2015), Han, J. et al. (2005), San-Blas, E. et al. (2012). En consecuencia, el Despacho identifica dos grupos inventivos:

- Grupo 1: Proceso para la obtención de un extracto biocida a partir de microorganismos previamente conocidos en el estado de la técnica. El cual comprende aislar, purificar y cultivar un microorganismo de género *Bacillus* sp, *Serratia* sp, *Pseudomonas* sp, *Burkholderia* sp, *Brevundimonas* sp, *Delftia* sp, *Photorhabdus* sp o *Xenorhabdus* sp, preparar un pre-inóculo, inocular el preinóculo con una resina absorbente hidrofóbica bajo condiciones ambientales de temperatura, tiempo, pH y agitación, separar y eluir la resina con un solvente orgánico como acetona, metanol, isopropanol y/o sus mezclas y un extracto biocida (Reivindicaciones 1 a 5 parcialmente).
- Grupo 2: Proceso para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos para los cuales no hay estado de la técnica. El cual comprende aislar, purificar y cultivar un microorganismo del género *Escherichia* sp o *Acinetobacter* sp, preparar un preinóculo, inocular el preinóculo con una resina absorbente hidrofóbica bajo condiciones ambientales de temperatura, tiempo, pH y agitación, separar y eluir

la resina con un solvente orgánico como acetona, metanol, isopropanol y/o sus mezclas y un extracto biocida (Reivindicaciones 1 a 5 parcialmente).

El Despacho sugiere restringir la materia reclamada a un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica definiendo las características esenciales y mostrando las características particulares como dependientes.

b- i) En respuesta a la supuesta falta de unidad de invención, me permito señalar en primer lugar que la materia reivindicada se refiere a **un proceso para obtener un extracto biocida** que comprende las etapas de a) aislar, purificar y cultivar un microorganismo seleccionado entre algunos microorganismos particulares (género *Bacillus* sp, *Serratia* sp, *Pseudomonas* sp, *Burkholderia* sp, *Brevundimonas* sp, *Escherichia* sp, *Delftia* sp, *Acinetobacter* sp, *Photorhabdus* sp o *Xenorhabdus* sp); b) preparar un preinóculo del microorganismo; c) inocular el pre-inóculo con una resina adsorbente hidrofóbica bajo determinadas condiciones y d) separar y eluir la resina con un solvente orgánico.

En este sentido, la presente invención se encuentra claramente definida y cumple con lo señalado en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) en la Sección 2.6.3.2 la cual establece que un procedimiento o método se refiere a “*actividades ordenadas por una serie de pasos de manera determinada*”¹. Es más, la definición proporcionada por la misma Guía en cuanto a lo que se considera un procedimiento método o proceso indica que este corresponde a “*un acto o una serie de actos o pasos que están vinculados a una determinada máquina, aparato o dispositivo, o a la transformación de un artículo en particular a un estado u objeto diferente*”². (énfasis fuera del texto). Así, la serie de pasos que van desde aislar, purificar y cultivar un microorganismo hasta obtener un extracto bacteriano, tal como se reivindica en la Reivindicación 1, corresponde completamente con la definición de un proceso de acuerdo con la Guía de la SIC. Por lo tanto, en el presente caso, las características técnicas esenciales de la presente invención se encuentran claramente definidas y constituyen un **único concepto inventivo**, el cual es **un proceso para obtener un extracto biocida** definido por una serie de pasos ordenados y secuenciales.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reivindicada, me permito referirme al análisis de unidad de invención realizado por el Despacho. En particular, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el hecho de que el Despacho, en el primer examen de fondo de la presente solicitud, objetó la unidad de invención a posteriori, señalando que “**el concepto común hace referencia a un proceso para obtener un extracto biocida y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US2016/0073642 y US3817835**”³ (énfasis fuera del texto). En respuesta al primer examen de fondo, el Solicitante, con el único propósito de facilitar el trámite, limitó el alcance de la Reivindicación 1 para reclamar un proceso para obtener un extracto biocida (el mismo concepto inventivo común identificado por el Despacho), en donde se definieron los **géneros de los microorganismos** que se cultivan en la etapa (a) y las **condiciones ambientales de temperatura, tiempo, pH y agitación de la etapa (c)**. Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado con la respuesta al primer examen de fondo,

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.6.3.2, página 70

² Íbidem. Sección 6.2, página 241

³ Oficio N° 5795 notificado el 5 de julio de 2019, párrafo 6, página 2

cumple claramente con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, en donde se señala que la solicitud de patente solo podrá comprender una invención o **un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo**. Del mismo modo, el Manual Andino de Patentes (MAP) en la señala con respecto a la unidad de invención que cuando se trate de un **grupo de invenciones relacionadas entre sí por un único concepto inventivo** se debe considerar que el concepto inventivo único que relaciona las invenciones debe ser técnico, cumplir por sí mismo los requisitos de novedad y nivel inventivo y ser común a todas las reivindicaciones⁴. En el presente caso, y tal como corresponde a una reivindicación de **proceso las etapas y condiciones esenciales** reclamadas en los incisos (a), (b), (c) y (d) corresponden a **un concepto inventivo común** que cumple los requisitos de novedad y que son comunes a todas las reivindicaciones, sin importar el microorganismo particular con el cual se realicen las mismas. Valga la pena mencionar, que estas modificaciones al Capítulo Reivindicatorio permitieron superar las objeciones de novedad respecto al documento US2016/0073642 (D1) elevadas por el Despacho en el primer examen de fondo.

De esta manera, considerando lo que señala la Guía de la SIC señala que, para que se pueda elevar una objeción por unidad de invención *a posteriori* se requiere que en la materia reclamada “no se encuentren características técnicas nuevas inventivas que sean comunes a todas las invenciones, es decir, si la búsqueda en el estado de la técnica muestra que las características técnicas que son comunes a todas las invenciones no son nuevas e inventivas, estas no son el único concepto inventivo y no hay unidad de invención”⁵, no son claras las razones por las cuales ahora el mismo Despacho eleva nuevamente una objeción sobre la falta de unidad de invención, cuando, precisamente, las etapas particulares reclamadas en la Reivindicación 1 superaron la objeción de novedad. Es decir, dado que **el proceso** reclamado en la Reivindicación 1 (sus etapas y condiciones particulares) **no se encuentra** divulgado explícitamente en el arte previo citado por el Despacho, las características técnicas comunes son novedosas y por lo tanto son el único concepto inventivo y la invención reviste unidad de invención.

iii) Sin embargo, el análisis llevado a cabo por el Despacho para elevar la objeción por unidad de invención en el presente examen de fondo es incorrecto por las razones que señalo a continuación:

En primer lugar el Despacho analiza los elementos de la Reivindicación 1 de manera aislada, desconociendo que el concepto inventivo recae sobre la totalidad de etapas y condiciones del **proceso**, tal como el mismo Despacho lo había identificado en el primer examen de fondo y considera entonces a cada uno de los microorganismos ejemplificados en la solicitud como elementos técnicos esenciales aislados desconociendo que **el concepto inventivo aquí reclamado no recae sobre cada microorganismo en particular, sino en el proceso para la obtención de un extracto biocida definido por cada una de sus etapas**. Así, a pesar de reclamar en el inciso (a) microorganismos diferentes, el **proceso** reclamado aplicado a cada uno de dichos microorganismos comparte las mismas características estructurales esenciales (es decir **las etapas y condiciones** reclamadas en los incisos (a), (b), (c) y (d)) convergiendo así en el mismo concepto inventivo desarrollado (unidad de materia).

⁴ Comunidad Andina de Naciones (2004). Manual Andino de Patentes. Sección 8.1, p. 60
⁵ Ibídem., Sección 2.11.1, página 106

En segundo lugar, el Despacho plantea nuevamente la objeción de unidad de invención *a posteriori* argumentando que los dos grupos inventivos identificados se refieren a un proceso para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos previamente conocidos en estado de la técnica y un proceso para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos para los cuales no hay estado de la técnica. El Despacho cita los documentos US8765907, US2016/0073642, US3817835, LI, X. et al. (2016), Jeong, H.U. (2010), Mavrodi, G. V., et al. (2012), Quan, C.S. et al. (2006), Al Attar, N. S. et al. (2015), Han, J. et al. (2005), y San-Blas, E. et al. (2012). Sin embargo, contrario a lo establecido en la Guía de la SIC para el análisis de unidad de invención, el Despacho no establece de qué manera cada uno de dichos documentos anticipa **el proceso** reclamado en la Reivindicación 1, con cada una de sus **etapas y condiciones características**. En otras palabras, el Despacho no demuestra que los documentos citados divulgan las características técnicas del proceso reclamado (etapas (a) a (d), con sus condiciones particulares), ni establece la comparación entre las características técnicas esenciales y los documentos citados, como correspondería en un análisis de novedad y unidad de invención *a posteriori*⁶. Por el contrario, el Despacho reconoce la novedad del proceso reivindicado a la luz del arte previo citado en el **análisis de patentabilidad** (US2016/0073642 (D1) y US8765907 (D2)).

Ahora bien, con respecto a los argumentos emitidos por el Despacho en los que afirma la identificación de dos grupos inventivos diferentes, me permito nuevamente señalar que de acuerdo con la Guía de la SIC, en una invención *“las características técnicas comunes pueden ser idénticas o correspondientes”*⁷. Estas últimas, son aquellas que **no son idénticas, pero solucionan el mismo problema**. Para el caso de la presente invención, **los microorganismos entomopatógenos seleccionados corresponden a elementos alternativos que logran el mismo efecto, es decir, producir metabolitos secundarios con actividad biocida**. En este sentido, cualquier microorganismo entomopatógeno capaz de producir metabolitos secundarios con actividad biocida podría ser aislado, purificado y cultivado para preparar un preinóculo con el cual inocular una resina adsorbente hidrofóbica bajo determinadas condiciones para finalmente separar y eluir la resina conteniendo los metabolitos secundarios con un solvente orgánico y obtener de ese modo un extracto biocida. Así, para que el Despacho pueda elevar una objeción sobre la unidad de invención debe demostrar que **las etapas del método reclamado así como sus elementos alternativos no solucionan el problema técnico objetivo**.

Por lo tanto, el que los microorganismos estén o no divulgados, no es razón suficiente para elevar una objeción por unidad de invención, incluso si la divulgación es de un proceso para obtener un extracto biocida en el cual los microorganismos sean comunes a los de la presente invención, ya que de ser ese el caso, el Despacho debe demostrar que las etapas del proceso divulgado (no los microorganismos) carecen de unidad de invención por alguna de la razones señaladas en la Guía de la SIC, a saber:

- ✓ *varias reivindicaciones independientes de la misma categoría se diferencian en sus características técnicas;*
- ✓ *una reivindicación independiente muy amplia;*
- ✓ *necesidad de buscar en diversos campos técnicos;*
- ✓ *indicación de varios problemas que no parecen estar relacionados;*

⁶ Íbidem. Secciones 2.11.3, 2.12

⁷ Íbidem. Sección 2.11.1

- ✓ un documento del estado de la técnica destruye la novedad de sólo una reivindicación independiente⁸.

Lo cual no se ha demostrado ni es el caso dado que la presente invención reclama 1) una única reivindicación independiente 2) definida por una serie de pasos ordenados que incluyen las condiciones y los microorganismos preferidos para efectuar el proceso dirigido exclusivamente a 3) obtener un extracto biocida orientado a 4) resolver la necesidad de satisfacer la demanda de productos con actividad biocida y 5) cuya novedad ya fue reconocida por el Despacho.

iv) En consecuencia, dado que las posibles invenciones resuelven el mismo problema técnico objetivo y tienen características esenciales en común y éstas son el único concepto inventivo común de las invenciones, considero que las objeciones elevadas por el Despacho con respecto a falta de unidad de invención del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 25 de la Decisión 486 y el requisito de unidad de invención de la presente solicitud debería ser reconocido.

2. a- El Despacho considera que las Reivindicaciones 1 a 5 no revisten nivel inventivo a la luz de la patente US2016/0073642 (D1) y US8765907 (D2).

El Despacho considera que D2 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga un método para la producción de Xenobovides de la bacteria *Xenorhabdus bovienii* aislada del nematodo *Steinernema bibionis*, para su uso como medicamento, insecticida y pesticida, este documento también divulga la capacidad de los Xenobovides A, B y C de inhibir el crecimiento de bacterias gram-positivas como *Staphylococcus xylosus* en 83%, 81% y 32% respectivamente, la actividad antibacterial hacia una bacteria fitopatógena como *Xanthomonas campestris* de cerca de un 89%, el efecto antiproliferativo hacia seis líneas celulares tumorales y el efecto insecticida hacia larvas de la polilla de cera, en donde generó la muerte de todas las larvas.

Para el Despacho la diferencia entre la Reivindicación 1 y D2 consiste en el microorganismo utilizado para aislar el extracto biocida y las condiciones medioambientales del cultivo.

No obstante, el Despacho señala que no se evidencia un efecto técnico asociado al incluir otro microorganismo para aislar el extracto biocida y los rangos para las condiciones medioambientales del cultivo. El Despacho argumenta que no se observan evidencias técnicas en la descripción en donde se compare el procedimiento reclamado con otros procesos divulgados en el estado de la técnica que permitan evidenciar si las modificaciones realizadas en el proceso permiten obtener un extracto mejorado. Además, un experto en la materia podría pensar en la posibilidad de incluir otros microorganismos capaces de secretar metabolitos con actividades fungicida, insecticida y/o de repelencia como los reportados en literatura y así mismo adaptar los rangos de las condiciones medioambientales para trabajar con múltiples microorganismos. Por lo tanto, de acuerdo con el Despacho el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular así: "¿Cómo modificar el proceso para la obtención de metabolitos conocido en el documento D2 con el fin de obtener un proceso alternativo?".

⁸ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Sección 2.11.2, página 108

Sin embargo, el Despacho argumenta que el incluir otro microorganismo para aislar el extracto biocida y los rangos de las condiciones medioambientales del cultivo, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a un procedimiento para extraer metabolitos de *Bacillus subtilis* EA-CB0015 y *B. amyloliquefaciens* EA-CB0959, mediante un proceso de extracción utilizando una fase sólida y un solvente orgánico.

Adicionalmente, el documento D2 menciona la obtención de un extracto a partir del cultivo de bacterias el cual contiene los metabolitos. Finalmente, el Despacho señala que es de conocimiento general que la resina absorbente XAD-16N, permite eluir compuestos hidrofóbicos cuyo peso molecular sea superior a 40.000 y son regeneradas utilizando metanol u otros solventes orgánicos miscibles en agua.

El Despacho concluye que una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a utilizar otros microorganismos para aislar el extracto biocida y los rangos de las condiciones medioambientales que se adapten a éstos, como las divulgadas en el documento D1 en el proceso divulgado en el documento D2, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1, por lo que la materia reclamada en la presente invención se considera obvia y en consecuencia no tiene nivel inventivo

b- En relación con los argumentos presentados en respuesta al primer examen de fondo, el Despacho señala:

i) La inclusión de los microorganismos utilizados, en la Reivindicación 1, ocasionó que la oficina sugiriera nuevamente la apertura de la unidad de invención debido a que el concepto común inventivo se encuentra divulgado en el estado de la técnica específicamente en el documento D2 US8765907 y el solicitante reclama y demuestra la obtención de extractos biocidas independientes para cada una de las bacterias de estos géneros. Por lo tanto, el Despacho sugiere abrir dos grupos inventivos, el primer grupo corresponde a los procesos para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos previamente conocidos en el estado de la técnica y el segundo grupo para los procesos para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos para los cuales no hay estado de la técnica.

ii) El Despacho señala que los documentos del estado de la técnica US2016/0073642 (Pág 1, párr. [0001], Pág 10, reiv. 1), US3817835 (col. 1, lin.14-18), Li, X. et al. (2016) (Pág. 3, lin. 4-7), Jeong, H.U. (2010) (Pág. 541, resumen), Mavrodi, G. V., et al. (2012) (Pág. 93, resumen), Quan, C.S. et al. (2006) (documento completo), Al Attar, N. S. et al. (2015) (documento completo), Han, J. et al. (2005) (documento completo), San-Blas, E. et al. (2012) (documento completo), divulgan la obtención de extractos con actividad biocida a partir de múltiples microorganismos, así que un técnico versado en la materia podría pensar en la opción de realizar un procedimiento unificado para obtener extractos biocidas en donde las condiciones medioambientales se adapten a un rango amplio de microorganismos.

c- i) Teniendo claro el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con la respuesta al primer examen de fondo, tal como se explicó en detalle anteriormente, y en respuesta a las objeciones emitidas por el Despacho relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC⁹. La Guía de la SIC señala que "Durante el

⁹ Superintendencia de Industria y Comercio. Op. Cit. Sección 2.13.5, p. 132.

examen 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. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (*"hindsight"* ó *"a posteriori"*), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución" (subrayado fuera de texto). De acuerdo con lo anterior, en adelante se presenta el análisis a través del método problema-solución de acuerdo con las etapas establecidas por la SIC en su Guía, teniendo en cuenta el alcance de las reivindicaciones y de la materia divulgada por el arte previo citado:

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

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente 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 relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito"*. El Despacho identifica a D2 como el documento que está más cercano a la Reivindicación 1, así que con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Despacho en su análisis, consideraré también a D2 como el arte previo más cercano a la invención.

Tal y como lo señala el Despacho, D2 divulga un método para la producción de Xenobovides mediante fermentación de una bacteria, purificación cromatográfica y del extracto bacteriano, así como su uso como medicamento, insecticida y pesticida. En particular, D2 divulga un método para la producción de Xenobovides a partir de *Xenorhabdus bovienii* que comprende las etapas de:

- a) aislar el *X. bovienii* del nematodo *Steinernema bibionis*;
- b) cultivar el *X. bovienii* en un fermentador L-20 durante 36 horas a 20 °C;
- c) recolectar y agitar el caldo de cultivo durante 20 horas en presencia de la resina adsorbente XAD-16N, en donde por cada litro de caldo de cultivo se emplean 10 gramos de resina;
- d) lavar la resina con agua;
- e) eluir la resina con 2 mL de metanol por cada gramo de resina;
- f) secar el extracto etanólico y resuspenderlo en 300 mL de agua;
- g) extraer 3 veces con 300 mL de acetato de etilo;
- h) secar el extracto de acetato de etilo; y
- i) purificar mediante cromatografía de partición centrífuga.

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

Contrario a lo señalado por el Despacho, la presente invención difiere de D2 en más de un aspecto. En primer lugar, D2 divulga que el microorganismo entomopatógeno se cultiva durante 36 horas a 20 °C en un fermentador por lotes para posteriormente poner el caldo de cultivo en contacto con la resina XAD-16N durante 20 horas. Es decir, **los microorganismos no se desarrollan en presencia de la resina, lo cual es una característica técnica esencial del proceso reclamado en la presente invención**. Además, el tiempo de cultivo mínimo requerido en el proceso de la presente invención es por lo menos 4 veces mayor al tiempo divulgado en D2. Adicionalmente, **D2 tampoco divulga la preparación**

de un pre-inóculo del microorganismo, sino que éste es cultivado directamente en el medio de cultivo una vez ha sido aislado. En sentido, me permito mencionar que la etapa de preparar un pre-inoculo corresponde es una característica técnica esencial de vital importancia para desempeño del método aquí reclamado puesto que en el preinoculo los microorganismos son crecidos en el mismo medio de cultivo donde se realizara el proceso de extracción de los metabolitos secundarios, lo que permite que cuando el proceso se lleve a cabo, los microorganismos se encuentren en una fase de latencia por un periodo mínimo (si ella existiese), lo que conlleva a que la fase de producción de las sustancias activas se alcance más rápidamente.

Por consiguiente, el proceso divulgado en D2 no está definido por la misma secuencia de etapas ni por las mismas condiciones de la presente invención. De hecho, D2 está dirigido particularmente a la obtención de los péptidos Xenobovides A, B y C a partir de cultivos de la bacteria *Xenorhabdus bovienii* mediante cromatografía de partición centrífuga, no a un proceso para la obtención de un **extracto biocida**, el cual es el concepto inventivo reclamado en la presente invención.

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

Según las afirmaciones emitidas por el Despacho, no existe un efecto técnico asociado al incluir otro microorganismo para aislar el extracto biocida y los rangos para las condiciones medioambientales del cultivo porque no se observan evidencias técnicas en la descripción, en donde se compare el procedimiento reclamado con otros procesos divulgados en el estado de la técnica que permitan evidenciar si las modificaciones realizadas en el proceso permiten obtener un extracto mejorado.

Al respecto, me permito llamar la atención sobre los efectos técnicos ventajosos e inesperados de la presente invención. En particular, los Ejemplos 3, y 10 del Capítulo Descriptivo ilustran el efecto antifúngico de los extractos biocidas obtenidos a través del proceso de la presente invención frente al hongo *Leucoagaricus gongylophorus* simbionte de la hormiga *Atta cephalotes* en donde los porcentajes de inhibición contra el hongo exhibidos por los extractos bacterianos obtenidos están entre el 25% y el 80%.

Adicionalmente, el efecto insecticida por ingestión de los extractos biocidas se ilustra en el Ejemplo 12 en donde el 52 % de los extractos ejemplificados lograron matar un promedio mayor a 4,67 hormigas en un tiempo de 72 horas demostrando la integridad de los metabolitos secundarios con actividad insecticida. Similarmente, el Ejemplo 13 ilustra el efecto insecticida por contacto de los extractos biocidas obtenidos mediante el método de la presente invención en el que por lo menos 13 extractos biocidas lograron causar la muerte del 100% de las hormigas en menos de 48 horas.

Estos resultados son consecuencia de las etapas reclamadas en la presente invención. En particular, las etapas b) y c) en las cuales el crecimiento de los microorganismos se lleva a cabo en el mismo medio de cultivo, es decir, la producción del pre-inoculo y el crecimiento en presencia de la resina, permiten que cuando se inocular el medio de cultivo los microorganismos estén en una fase de latencia por un periodo mínimo (si acaso existiese), y en consecuencia, la producción de los compuestos activos se produce más rápidamente.

El método reclamado, además de incrementar la velocidad de producción de los compuestos activos, también permite obtener metabolitos producidos en diversas fases del desarrollo de los microorganismos, los cuales a su vez, se adsorben en la resina una vez son liberados al medio de cultivo de modo que se evita que sean degradados por acción

enzimática o por cambios en el medio de cultivo producto del crecimiento de los microorganismos. De hecho, adsorber los metabolitos secundarios de interés una vez son producidos estimula a los microorganismos a producir nuevamente dichos metabolitos lo que en ultimas, permite mejorar la eficiencia del método reclamado debido a que se obtiene una mayor cantidad de compuestos activos.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: *“¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”*¹⁰. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP *“se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”*¹¹ (énfasis fuera del texto).

Dado que el Despacho no consideró todos los efectos técnicos logrados por el proceso para obtener un extracto biocida aquí reclamado, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: *“Cómo modificar el proceso para la obtención de metabolitos conocido en el documento D2 con el fin de obtener un proceso alternativo”*

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención es: *“¿cómo obtener extractos biocidas a partir de microorganismos entomopatógenos que presenten un efecto antifúngico de por lo menos el 25 % y a la vez tengan un efecto insecticida cercano al 100 % a las 48 horas de exposición?”*

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.

En este punto me permito nuevamente resaltar la Guía de la SIC que establece: *“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). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias y no otras que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

Anteriormente señalé las diferencias fundamentales entre D2 y la presente invención. En particular, aunque ambos métodos sirven para obtener extractos de metabolitos secundarios, tanto las etapas de los procesos y sus condiciones, así como los productos resultantes presentan diferencias estructurales evidentes, que permiten concluir que estamos hablando de conceptos inventivos diferentes. Mientras en la presente invención se requiere preparar un pre-inóculo del microorganismo para después inocular dicho pre-inóculo con una resina adsorbente hidrofóbica entre 20 °C a 35 °C, con un pH entre 5,5 a 8,0 bajo agitación entre 100 a 200 rpm durante 120 a 200 horas, el arte previo enseña un método en el que el microorganismo se cultiva sin la necesidad de producir un pre-inóculo

¹⁰ Ibídem.

¹¹ Comunidad Andina de Naciones, *óp. cit.*, sección 10.2.1

durante 36 horas a 20 °C para en una etapa posterior poner en contacto el **caldo de cultivo** con una resina XAD-16N durante 20 horas. Es decir, en el método divulgado en D2 los metabolitos secundarios entran en contacto con la resina después de que han sido producidos por el microorganismo y de que la biomasa ha sido retirada del medio de cultivo.

En consecuencia, D2 no proporciona las enseñanzas y sugerencias necesarias que de forma clara e inequívoca motiven a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la presente invención con sus características estructurales reclamadas. De hecho, de seguir las enseñanzas de D2, una persona medianamente versada en la materia se vería motivada a cultivar cualquiera de los microorganismos utilizados en la presente invención durante un tiempo tal que asegurará que los microorganismos han producido los metabolitos secundarios en suficiente cantidad para luego, separar el caldo de cultivo conteniendo dichos metabolitos y ponerlo en contacto con una resina durante un tiempo adicional en el que asegure que los metabolitos de interés son adsorbidos en la resina antes de poderlos eluir con metanol. Sin embargo, ninguna de estas condiciones es requerida en el método reclamado en la presente invención.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia basada únicamente en las divulgaciones y enseñanzas de D2 y frente al problema de obtener extractos biocidas a partir de microorganismos entomopatógenos que presenten un efecto antifúngico e insecticida, no estaría en absoluto motivada a incluir una etapa de preparación de un pre-inóculo del microorganismo y a inocular con dicho pre-inóculo directamente la resina para que los metabolitos secundarios de interés sean adsorbidos por la resina a medida que se van produciendo. El cultivo en presencia de la resina constituye una etapa esencial de la presente invención porque permite obtener metabolitos producidos en diversas fases del desarrollo de los microorganismos, los cuales son adsorbidos por la resina conforme se van produciendo y permanecen adsorbidos hasta el final del proceso. En otras palabras, los metabolitos secundarios de interés son retirados del medio de cultivo casi de inmediato. Como consecuencia de esto, se previene la degradación o la modificación de dichas sustancias bien sea por acción enzimática o por cambios ocasionados en el medio de cultivo debido al crecimiento de los microorganismos. Además, retirar los metabolitos producidos del medio de cultivo estimula a los microorganismos a producir más de estas sustancias permitiendo de este modo mejorar la eficiencia del método reclamado en la presente invención.

Ahora bien, D1 está dirigido específicamente a un proceso para incrementar la producción de biomasa y los metabolitos de especies de *Bacillus* sp. En particular, D1 divulga el aumento de la biomasa de especies de *Bacillus* sp., cultivadas en un medio de cultivo denominado medio D que contiene glucosa, extracto de levadura, sulfato de manganeso, cloruro de calcio, sulfato de amonio, sulfato de magnesio y fosfatos disódico y monosódico en donde los microorganismos crecen durante 24 a 69 horas bajo condiciones agitación de 400 a 600 rpm, con aireación de 1 a 5 vvm, a una temperatura entre 20 °C y 40 °C y a un pH entre 5,5 y 7,5. Por consiguiente, el proceso que se divulga en D1 para el aumento de la biomasa requiere que estas condiciones se satisfagan. Adicionalmente, D1 divulga que a partir del cultivo de EA-CB0015 se realiza un proceso de extracción de sus metabolitos activos con metanol y subsecuentemente se lleva a cabo una extracción en fase sólida con metanol y las fracciones activas se purifican mediante HLPC en fase reversa (Ejemplo 3). Por lo tanto, D1 contrario a lo que afirma el Despacho, no sugeriría de manera directa un

proceso de producción de un extracto biocida definido por una serie de etapas y condiciones como el que se reclama en la Reivindicación 1 de la presente invención.

ii) Así, 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 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 establece que las invenciones en el campo de la química (ingeniería 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 este sentido, la única información valiosa de D1 que pudo encontrar el Despacho es que D1 menciona uno de los microorganismos ejemplificados en la presente invención. Sin embargo, *Bacillus* sp., es solo uno de los diferentes géneros ejemplificados en la presente invención. En este sentido, si de seguir las enseñanzas de D1 se tratara, la persona medianamente versada en la materia hubiese desarrollado un método para cultivar microorganismos del género *Bacillus* en medio D en condiciones particulares, recuperar el **caldo de cultivo** y ponerlo en presencia de una resina para eluir posteriormente, secar el extracto obtenido y resuspender en agua. Por lo tanto, las enseñanzas de D1 no complementan aquellas faltantes en D2 para que una persona medianamente versada en la materia derivara de manera directa el proceso con las etapas y condiciones particulares como se reivindica en la Reivindicación 1.

Se puede afirmar, incluso, que de aquella combinación inexistente que propone el Despacho sin tener en consideración las verdaderas enseñanzas de cada documento y, en particular D1, una persona medianamente versada en la materia no podría siquiera predecir que las etapas de preparar un pre-inóculo y posteriormente inocular ese pre-inóculo en presencia de una resina adsorbente funcionaran o no en la obtención de un extracto biocida a partir de microorganismos entomopatógenos que presenten un efecto antifúngico y a la vez tengan un efecto insecticida como los del método reclamado. De hecho, vale la pena preguntarle al Despacho ¿a partir de qué enseñanzas de D2 o D1 una persona medianamente versada en la materia podría concluir que el microorganismo divulgado en D1 o cualquier otro proporcionaría un extracto microbiano con propiedades biocidas, si se lo somete al proceso divulgado en D2 o que dicho proceso sería más eficiente para la obtención de metabolitos activos.

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

¹³ Ibid. Sección 10.8.1.

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

iii) Resulta relevante notar que, en el momento de la realización del Examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia el proceso para obtener un extracto biocida aquí reclamado, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis realizado por el Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar al proceso para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos entomopatógenos que presenten un efecto antifúngico y a la vez tengan un efecto insecticida como el de la presente invención siguiendo los argumentos señalados por el Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como **“análisis hindsight”** o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que *“...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...(La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”*¹⁵ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará **“obvio”** todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Aceptar el estándar de nivel inventivo del Despacho, donde supuestamente el proceso aquí reclamado, así como la actividad biocida de los extractos obtenidos, son obvios, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. **Nada se inventa de la nada.** Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

Considerando lo anterior, es imposible para la persona medianamente versada en la materia técnica predecir, sin acudir a experimentación adicional exhaustiva, que podría existir proceso para obtener un extracto biocida a partir de microorganismos entomopatógenos que presenten un efecto antifúngico y a la vez tengan un efecto insecticida, en particular partiendo de las enseñanzas de D2 en combinación con D1.

¹⁵ Comunidad Andina de Naciones, op. cit., Sección 10.2.1.

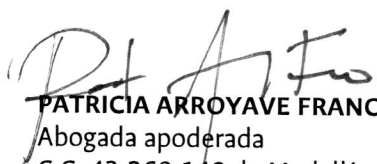
iv) Ahora bien, vale la pena resaltar que el análisis de nivel inventivo debe ser basado en el estándar legal del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, en donde se define que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. Por lo tanto, el análisis de nivel inventivo no deber ser solo basado en si los productos o procesos son *"mejores"* que el arte previo o tienen un efecto mejorado, como lo está haciendo el Despacho sino en si la invención es obviamente derivada del arte previo, lo cual, como se señaló anteriormente, no es el caso. En otras palabras, el artículo 18 de la Decisión 486 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es obvia o evidente a partir del arte previo, no si es mejor o está mejorada. Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades del proceso reclamado, o que estos deban establecer ensayos comparativos con el estado de la técnica, como aparentemente lo requiere el Despacho, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

v) 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 proceso para obtener un biocida como el que aquí se reclama 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 el proceso de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

d- No obstante, y sin perjuicio de lo anterior, en este punto, me permito respetuosamente aportar información que soporta los efectos técnicos y los resultados obtenidos mediante el proceso de la presente invención. Por ejemplo, se han realizado experimentos con el fin de determinar si es posible trabajar sin utilizar la resina en el medio de cultivo, es decir usando un extracto libre de células, las actividades obtenidas son muy bajas y en algunas ocasiones inexistentes. También se ha realizado modificación en los tiempos de cultivo en presencia de la resina, pero tampoco ha sido efectivo.

3. Finalmente, considero que las objeciones presentadas por el Despacho en el segundo examen de fondo han sido resueltas, por lo que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,


PATRICIA ARROYAVE FRANCO
Abogada apoderada
C.C. 43.260.140 de Medellín
T.P. 131.871