

01-123-521
Pereira, 10 de septiembre de 2020

(123000-1401)

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2018/0013996

Asunto: Solicitud de patente para: *PROPAGACIÓN IN VITRO DE PIPER UMBELLATUM*

Solicitante: UNIVERSIDAD TECNOLOGICA DE PEREIRA

Fecha de solicitud: 21 de diciembre de 2018

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

LUIS FERNANDO GAVIRIA TRUJILLO, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de Rector y Representante legal de la Universidad Tecnológica de Pereira, solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **6807**, notificado por fijación en lista el 10 de junio de 2020.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 3 reivindicaciones en donde en la reivindicación 1 se ha incluido que “*la auxina de los pasos iii) y v) es AIA*”.

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

De acuerdo con el punto de vista del Examinador, la Descripción de la Solicitud no divulga la invención de manera suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla porque supuestamente no presenta datos experimentales relacionados con el rendimiento y efectividad del método de propagación divulgado.

i. Al respecto, en primer lugar, cabe señalar que no hay requerimiento legal alguno que mencione que un desarrollo real se reconoce únicamente si hay ejemplos específicos en el Capítulo Descriptivo, como quiere hacerlo ver el Examinador.

De hecho, el Artículo 28 de la Decisión 486 establece que:

“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;*
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;*
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;*
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;*
- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,*
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención”.¹*

Además, el Artículo 30 de la Decisión 486 menciona que: *“[l]as reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”.²*

En relación con ello, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC) indica que: *“La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta: - Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la*

¹ Comisión de la Comunidad Andina, «Régimen de la Propiedad Industrial de la Comunidad Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú)», Decisión 486 (2000).

² Comisión de la Comunidad Andina, «Régimen de la Propiedad Industrial de la Comunidad Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú)», Decisión 486 (2000).

invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo” . Además ,“...la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.”³.

ii. Ahora bien, en el caso particular de la presente invención, señalo respetuosamente que toda la información requerida de acuerdo con la Decisión 486 ha sido incluida en el capítulo descriptivo. Más aún, la Descripción proporciona ejemplos en los cuales se describen las condiciones técnicas del método reivindicado y que servirían para que cualquier persona con conocimientos en el área reproduzca la invención y obtenga callos de *Piper umbellatum*.

Contrario a lo que afirma el Examinador, en la Descripción sí se evidencia de manera contundente el desarrollo de callos mediante el método reclamado. En donde, por ejemplo, en la Figura 1 D está claramente demostrado que los callos con 8 semanas de crecimiento han duplicado su tamaño y además son tejidos perfectamente sanos y con capacidad totipotente.

Además, tal y como se demostrará más adelante, contrario a las expectativas del Examinador, el problema técnico que busca resolver la presente invención no es *“la reproducción por esquejes o estacas”*, sino la obtención de células totipotentes en forma de callos que pueden eventualmente ser usadas en posteriores procesos biotecnológicos. Por tanto, *“el cultivo de ápices caulinares y segmentos nodales”* no se relacionan con el objeto técnico de la presente Solicitud y presentación de este tipo de resultados no tendrían lugar.

No obstante, y con el único fin de dar mayor claridad y evidencia sobre el efecto técnico de la obtención de callos por medio del método reclamado, el Solicitante aporta las tablas anexas 1 y 2. En las tablas en referencia se evidencia que los callos producidos tienen propiedades similares a las que tendrían las hojas; por ejemplo, un alto porcentaje de actividad antioxidante (tabla 1 anexa). Así mismo, cuando se hace una caracterización fitoquímica de los extractos de *P. umbellatum* se encuentra que, tanto a partir de los callos obtenidos como de las hojas en medio natural, es posible extraer sustancias químicas de interés. Más aún, se demostró que a partir de los callos se logró extraer más cantidad de sustancias como flavonoides, iridioides y coumarinas, en comparación con las hojas.

Consecuentemente, en vista del contexto de la invención es claro que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud cumple con todos los requisitos que el artículo 28 de la

³ (Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.7.2.)



Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica y por tanto esta objeción se debe dar por superada.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento titulado "*Micropropagation of Pothomorphe umbellata via direct organogenesis from leaf explants*" que divulga un protocolo de micropropagación para *P. umbellata*, para describir la histología de las etapas de la regeneración del cultivo y determinar si el compuesto 4-nerolidylcatechol está presente en las plántulas micropropagadas (Resumen).
2. D2, referido al documento "*Micropropagación de Pothomorphe umbellata (L.) Miq. Vía organogenesis directa*" que se relaciona con la estandarización del protocolo de desinfección de semillas, germinación y obtención de plántulas *in vitro* por medio de callos de *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq (Resumen).

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. En primer lugar, quisiera poner de presente que, de acuerdo con el análisis de su Despacho, el método de micropropagación reclamado mediante la presente Solicitud, satisface a cabalidad el requerimiento de novedad.
2. Por otra parte, el Examinador ha considerado que el objeto de la presente Solicitud era obvio a la luz de las enseñanzas de los documentos citados como D1 y D2.

Sobre este particular, quisiera respetuosamente manifestar mi desacuerdo con el Examinador, ya que el método divulgado por el Solicitante tiene nivel inventivo, al menos por los argumentos que se exponen a continuación.

- i. Con relación al nuevo capítulo reivindicatorio de la Solicitud, es preciso mencionar que se ha incluido en la reivindicación 1 que *la auxina de los pasos iii) y v) es AIA*.
- ii. Ahora bien, en conexión con el arte previo más cercano, quisiera respetuosamente señalar que los documentos citados por su Despacho no serían relevantes para evaluar el nivel inventivo del presente desarrollo.

En este caso, quisiera llamar la atención del Examinador sobre el problema técnico que busca solucionar la presente solicitud. Particularmente, la Descripción enuncia: "*no existe dentro del estado de la técnica un método que realice la propagación in vitro de Piper*

umbellatum, en donde se establezcan las condiciones necesarias para la obtención y propagación de callos. Particularmente, el método de la presente invención busca obtener un gran número de plantas sanas de *Piper umbellatum* a partir de un solo explante en tiempos relativamente cortos.” (último párrafo de la página 1). Adicionalmente, a lo largo de la Descripción se hace especial referencia a callos y, más aún, las figuras C -D de la descripción claramente muestran estructuras de callos obtenidas mediante el método reivindicado.

Adicionalmente, de manera respetuosa quisiera poner de presente que para cualquier persona con conocimientos técnicos en el área de la biología vegetal es claro que un callo es conocido como una masa proliferante de “células des diferenciadas”, en donde además su formación está ligada a diversos factores genéticos y ambientales⁴.

Así mismo, resulta completamente evidente que los inventores han solucionado el problema técnico de obtener callos de *Piper umbellatum* a partir de células de hojas mediante un proceso de organogénesis indirecta. En otras palabras, y de manera sorprendente los inventores han logrado desarrollar un método que proporciona todas las condiciones para obtener, a partir de una célula completamente diferenciada (de hoja), células no diferenciadas.

Dentro de las muchas ventajas bien conocidas en la técnica de llevar a cabo organogénesis indirecta se enuncian las siguientes ⁵:

- La propagación clonal de manera costo efectiva;
- Fácil y rápido escalamiento a cultivos líquidos como biorreactores;
- Preservación celular a largo plazo vía criopreservación;
- Transformación genética;

Así, considerando que esta especie de plantas ha exhibido un alto potencial en la producción de metabolitos secundarios y además en el tratamiento de enfermedades (Descripción, antecedentes de la invención; Introducción de D1) resulta más que evidente que es altamente deseable realizar una propagación indirecta, en donde gracias al estado indiferenciado de las células se pueda, por ejemplo, hacer una producción a gran escala de metabolitos y biomasa, modificaciones genéticas para potencializar sus capacidades, entre otras.

Por ejemplo, en el presente caso, y como se evidencia en los datos experimentales que se adjuntan a este memorial, los inventores han demostrado que los callos obtenidos

⁴ <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2019.00536/full>

⁵ https://www.researchgate.net/publication/236687150_Biotechnology_and_mutagenesis_in_genetic_improvement_of_cassava_Manihot_esculenta_Gene_Conserve_6_23_329-343

mediante el método acá reivindicado poseen características similares a las de las hojas. En la tabla 1, por ejemplo, se cuantificó el porcentaje de actividad antioxidante de hojas de vivero respecto a los callos y se encontró que ambos materiales tenían una alta actividad. De manera similar, cuando se realizó una caracterización fitoquímica de los extractos de *P. umbellatum* (Tabla 2), se encontró que no solamente se podían obtener metabolitos muy similares, sino que además la cantidad de algunos de ellos se veía potenciada por su producción en callos (flavonoides, iridioides y coumarinas).

De esta manera, se concluye que el método de micropropagación reivindicado es especialmente ventajoso en el sentido que permite la producción de metabolitos en condiciones *in vitro*, además de un rápido crecimiento de biomasa.

Cuando se toma en consideración el arte previo citado por su Despacho (D1 y D2), resulta obvio que estos documentos no se relacionan con organogénesis indirecta. Para percatarse de lo anterior, bastaría simplemente con leer el título de las dos divulgaciones citadas para concluir que dichos documentos desarrollan metodologías de organogénesis directa; es decir, buscan la obtención de células diferenciadas a partir de células diferenciadas (tejidos de tallo y raíz a partir de hojas).

Aunando en lo anterior, y sí se consideran los desafíos en cuanto a la propagación de esta especie vegetal, como baja velocidad de crecimiento y bajo índice de germinación de las semillas⁶, nuevamente resulta claro que una micropropagación directa en la cual se desarrollen nuevamente tejidos diferenciados (como se propone en el arte previo) no soluciona completamente el problema técnico de producir gran cantidad de células y sus metabolitos con potencial farmacéutico. Por lo tanto, D1 y D2 no serían relevantes a la luz del problema técnico de la invención propuesta.

iii. En gracia a discusión, aún si se llegara a tomar como base los documentos D1 y D2, es claro que una persona versada en la materia no llegaría de ninguna manera al método acá reivindicado.

Cuando se miran en detalle las diferencias técnicas entre el documento D1 considerado por su Despacho y la presente invención, es claro que además de la radiación lumínica, el método emplea la auxina AIA.

Ahora bien, al analizar el documento D2, es importante anotar que la radiación lumínica señalada por el examinador no está comprendida en la etapa de crecimiento de un callo y ni siquiera de un tronco. Por el contrario, en el documento citado la radiación es usada en la etapa de germinación de semilla. En consecuencia, D2 no brinda ninguna enseñanza que pueda motivar a usar esa radiación específica en el crecimiento de callos.

⁶ D1: Micropropagation of *Pothomorphe umbellata* via direct organogenesis from leaf explants. Página 47, líneas 19 a 21 de la columna izquierda.



Así, ni siquiera uniendo las enseñanzas de los dos documentos D1 y D2 se podría llegar a las condiciones divulgadas por el Solicitante y aún menos, una persona con conocimientos en el área técnica podría anticipar que estas dos características técnicas sumadas a las demás condiciones experimentales darían lugar a la generación de células no diferenciadas en forma de callos. Esto especialmente considerando que, como se mencionó anteriormente, la formación de callos responde a gran cantidad de factores genéticos y ambientales que no pueden ser anticipados sin antes llevar a cabo una experimentación exhaustiva.

Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que no solamente ninguno de los dos documentos citados anticipa la totalidad de la materia reclamada, sino que tampoco serían suficientes para que una persona versada en la materia llegara al método de micropropagación tal y como se reclama. Por tanto, se concluye que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

V. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 3 reivindicaciones;
2. Evidencia técnica suministrada por el Solicitante;

Señora Directora,

LUIS FERNANDO GAVIRIA TRUJILLO
CC. 10.098.659
RECTOR

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

VºBº

ANEXOS

TABLA 1: Porcentajes de actividad antioxidante promedio de los extractos de Metanol evaluados por el método de DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo)

Especie	código	Ensayo 1	Ensayo 2	Promedio %Actividad antioxidante	D.S
<i>Piper umbellatum</i>	P.u-H.V	96.67	96.33	96.5	0.24
	P.u-Callos B.S	92.12	92.49	92.31	0.26

DS: Desviación estándar
H.V: Hojas del vivero del jardín botánico de la universidad tecnológica de Pereira
B.S: Base seca
B.H: Base Húmeda

TABLA 2: Caracterización fitoquímica por cromatografía de capa delgada (CCD) de los extractos de *P. umbellatum*.

Especie	Material	Solvente	Flavonoides	Fenoles	Saponinas	Sesquiterpenlactonas	Iridoides	Coumarinas	Alcaloides	Antraquinonas
<i>P. umbellatum</i>	Callos	Hexano	++	-	+	-	++	++	-	++
		DCM	+++	++	++	-	++	+++	-	+++
		MeOH	++	-	+	-	-	+	-	-
	Hojas vivero	Hexano	+	+	+	-	+	-	-	++
		DCM	++	++	-	-	+	-	-	+++
		MeOH	++	-	+	-	-	-	-	-

(-) ausente, (+) presente, (++) moderado, (+++) abundante.