

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 TECNOLÓGICA DE PEREIRA

Fecha de solicitud: 21 de diciembre de 2018

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad 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 reemplazado la expresión “*establecer los explantes*” por “*obtener callos a partir de los explantes*”. Esta modificación se ha hecho únicamente con fines aclaratorios y el soporte de la misma se encuentra a lo largo de la Solicitud como fue presentada, por ejemplo: Resumen; párrafo 1 de la página 2; párrafo 1 y 2 de la página 9 de la Descripción.

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. ESTADO DE LA TÉCNICA

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

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

1. D3, referido al documento titulado *“Suspensiones celulares y producción de metabolitos secundarios en cultivos in vitro de Piper sp”* que divulga la inducción de callos y el establecimiento de suspensiones celulares, útiles en la biosíntesis de metabolitos secundarios, que sustenten su producción a gran escala en sistemas *in vitro* para las especies de Piper (Pág. 270, Col. 2, Párr. 2).

2. D4, referido al documento *“Effects of explant type, growth regulators and light intensity on callus induction and plant regeneration in four ecotypes of Persian shallot (Allium hirtifolium)”* que se relaciona con explantes óptimos y los reguladores del crecimiento de las plantas para la producción de callos en cuatro ecotipos de A. hirtifolium, con el propósito de desarrollar una alta frecuencia del sistema de multiplicación de plantas para A. hirtifolium mediante la formación de brotes a partir de callos, además, se investigan los efectos de diferentes citoquininas y la intensidad de la luz sobre la regeneración de brotes de callos proliferados (Pág. 81, Col. 1, Párr. 1).

III. 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. Adicionalmente, los documentos D1 y D2 antes trasladados por su Despacho han sido retirados de consideración por no ser relevantes para evaluar la patentabilidad del desarrollo reivindicado.

2. Ahora bien, el Examinador ha considerado que la presente invención carece de nivel inventivo en vista de los nuevos documentos citados como D3 y D4. En relación con esta objeción, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, al menos por las razones que se exponen a continuación:

i. En primer lugar, una vez más quisiera llamar la atención sobre el problema técnico que la invención busca resolver. Al respecto, la Descripción enuncia que *“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).

ii. Con respecto al arte previo, D3 podría considerarse como el documento más cercano a la Solicitud porque se enmarca en el mismo campo técnico de la invención; es decir la organogénesis indirecta de plantas de la especie *Piper*.

En específico, D3 divulga un estudio que tuvo la finalidad de inducir callos y establecer suspensiones celulares, a utilizar en posteriores investigaciones sobre biosíntesis de metabolitos secundarios, que sustenten su producción a gran escala en sistemas *in vitro* para las especies de *Piper*.

iii. En este punto quisiera señalar que dicho documento D3 está asociado con varias especies de *Piper*, mientras que el presente desarrollo únicamente se relaciona a *Piper umbellatum*.

Adicionalmente, quisiera poner de presente que en el documento D3 se exploran diversas formulaciones de medios para evaluar el crecimiento de las diferentes especies de *Piper*. No obstante, y contrario a lo afirmado por el Examinador, el documento D3 no proporciona evidencias de una condición experimental para la obtención de callos que comprenda la especie *Piper umbellatum* cultivada en medio MS y suplementada con AIA y BAP, y mucho menos las concentraciones y condiciones técnicas reclamadas.

En conexión con lo anterior, quisiera señalar que el *Cuadro 1*, que muestra los resultados de inducción de callos en diferentes especies de *Piper* se enlistan únicamente *P. aduncum*, *P. cernuum*, *P. crassinervium*, y *P. regnellii*. Es decir, en D3 no se realizó (o no se muestra) la evaluación de *Piper umbellatum* en la obtención de callos.

De manera similar, es importante notar que en el mencionado Cuadro 1 se muestra que las plantas de *Piper* fueron sometidas a los medios que contenían 2,4-D, ANA, DICAMBA y BAP o sus combinaciones. Es decir, no hay evidencia que demuestre que se sometieron las plantas a AIA y BAP. Más aún, hasta este punto del documento D3 no se había usado AIA como inductor para la formación de callos sino únicamente para promover la elongación de brotes después de germinados.

Posteriormente, en el Cuadro 2 se muestra que en un ensayo adicional realizado en *P. regnellii* y *P. crassinervium*, se evaluó el efecto únicamente de AIA como regulador de crecimiento para la formación de callos en *P. crassinervium*. No obstante, no solamente se evaluó sin BAP, sino que también los resultados obtenidos no fueron buenos, ya que en la mayoría de los explantes no hubo formación de callos y solo en un caso hubo formación

de un pequeño callo (cuadro 2, página 274). En este sentido, D3 no proporciona ninguna evidencia del uso de AIA y BPA combinados para la formación de callos en *Piper umbellatum* y mucho menos da algún indicio de que AIA solo o en combinación pueda favorecer el crecimiento de este tipo de tejido.

Así pues, es claro que el documento D3 no divulga un método de micropropagación para *Piper umbellatum* en donde *la etapa de establecimiento de explantes (o inducción de callos) se realiza en un medio Murashige y Skoog (MS) suplementado con una citoquinina y una auxina a una temperatura entre 20°C y 27°C, una humedad relativa entre 80% y 60%, en un periodo entre 12 y 18 horas de luz y entre 6 y 12 horas de oscuridad a una intensidad lumínica entre 1800 y 2500 Lux, por un periodo de entre 4 y 8 semanas hasta obtener callos.*

iv. Teniendo en cuenta todo lo anterior, y contrario a lo afirmado por su Despacho, la presente invención no solo se diferencia del método de D3 en las condiciones de “temperatura, humedad, fotoperiodo e intensidad lumínica”, sino que también en la especie de *Piper* en la que se promueve la formación del callo, la combinación específicamente de AIA y BAP en el medio y más aún las concentraciones reclamadas. En otras palabras, D3 menciona de manera aislada algunas de las características técnicas incluidas en la invención, pero de ninguna manera sería suficiente para ser considerado como punto de partida para desarrollar el método reclamado.

v. Ahora bien, parece que la comparación realizada por el Examinador en la Acción Oficial se basa principalmente en los resultados mostrados en el cuadro 3 de D3. Al respecto, quisiera respetuosamente aclarar que, si bien el documento D3 muestra la evaluación de varios medios para el crecimiento específicamente de *P. umbrellatum*, es importante notar lo siguiente:

a. En primer lugar, el referido cuadro se relaciona con el establecimiento de suspensiones celulares. De este modo, el Examinador realiza una comparación bastante imprecisa entre la etapa de *obtención de callos a partir de explantes* de la invención y la etapa de establecimiento de suspensiones celulares de D3 (título del cuadro 3).

Al respecto, cualquier persona versada en la materia sabría que en el campo de la biotecnología celular no podrían equipararse la etapa de inducción de callos

con la etapa de suspensión celular, ya que no solamente las condiciones experimentales son y deben ser diferentes, sino que también los objetivos técnicos no son los mismos. Por ejemplo, en la etapa de formación de callos se busca tener una masa proliferante de células des diferenciadas que crecen en medio sólido. Además, como se puede apreciar en el mismo documento D3¹, las células crecidas en la etapa de callogénesis sirven generalmente como inóculo para iniciar una etapa de suspensión celular con células aptas para este fin².

Por su parte, en la etapa de suspensión celular, las células no están necesariamente des diferenciadas y el objetivo principal es tener las células disgregadas para potencializar la absorción de nutrientes, crecimiento y/o posible producción de metabolitos. En esta etapa, y como su nombre lo indica, las células están suspendidas en un medio líquido y generalmente se usa agitación y/o burbujeo para favorecer los procesos de difusión de oxígeno y disgregación celular. Además, en este caso es importante dejar de presente que la etapa de suspensión celular a la cual fue sometida *P. umbrellatum* en el documento D3 fue con un fotoperiodo de 24 horas.

b. Por otra parte, el tratamiento que comprende AIA y BAP, al cual aparentemente se refiere el Examinador (tratamiento AS-2), es con medio B5 y no MS. Adicionalmente, la concentración de BAP es de 0.1 mg/L, es decir mucho menor al rango reclamado por el Solicitante.

c. Finalmente, y no menos importante, los autores de D3 reportaron que el desarrollo celular de *P. umbrellatum* en el mencionado tratamiento AS-2 en suspensión fue “pobre”.

vi. Así las cosas, no existe en D3 ningún indicio que invite a una persona versada en la materia a desarrollar un método de micropropagación mediante la obtención de callos de *P. umbrellatum* que comprenda las etapas, el medio y las condiciones técnicas de cultivo reivindicadas. Es más, basándose en las enseñanzas de D3, una persona versada en la

¹ D3 Primer párrafo columna derecha pág. 271.

² Szabados, L et al., capítulo 8: suspensiones celulares: descripción, manipulación y aplicaciones. Disponible en:
http://exa.unne.edu.ar/biologia/fisiologia.vegetal/Cultivo%20de%20Tejidos%20en%20la%20Agricultura/capitulo8_parte1.pdf

materia no pensaría siquiera que la combinación de AIA y BAP en el medio de crecimiento de *P. umbrellatum* podrían favorecer y mucho menos potencializar el crecimiento de esta especie, especialmente teniendo en cuenta los resultados de AIA en los cuadros 2 y 3.

Así mismo, en el documento D3 trasladado por su Despacho, además se menciona: “*En el proceso de inducción de callos, se observó una amplia variedad de respuestas dependiendo de la especie de Piper, el tipo de explante y la clase e interacción de hormonas utilizadas*” (párrafo 1 columna derecha, página 273).

Adicionalmente D3 concluye de manera clara: “*La inducción de callos, mayormente friables, fue fuertemente dependiente de la especie de Piper, la clase de explante y la interacción hormonal utilizada; sin embargo, una mayor formación de callos, se observó en entrenudos y en la interacción ANA (0,5 y 1 mg/L) – BAP 0,2 mg/L*” (párrafo 2, columna izquierda página 280).

Así, una persona con habilidades medias en la técnica estaría, por mucho, motivada a realizar la inducción de callos a partir de nudos con un medio que comprenda ANA y no AIA, junto con BAP 0,2 mg/L (en donde además la concentración de BAP está fuera del rango reclamado). No obstante, y de acuerdo con lo concluido en el documento D3, la persona versada en la materia no tendría una expectativa razonable de que esta formulación tendría un efecto benéfico en la formación de callos específicamente para la especie *P. umbrellatum*.

Con base a todo lo anterior, es claro que, si bien D3 es un documento que pertenece a la misma área técnica de la invención, este documento no sería relevante para una persona que quiera desarrollar un método como el reclamado en la Solicitud.

vii. Adicionalmente, y a pesar de que se ha aclarado que no sería preciso comparar las condiciones de formación de callos de D3 y la presente invención, únicamente con fines ilustrativos quisiera comparar las tasas de crecimiento de los callos en ambos casos.

Con relación a la presente invención, partiendo de un explante de 8 a 10 mm y desarrollando el método acá reivindicado, el Solicitante obtuvo callos de aproximadamente 23 mm después de 8 semanas (56 días) (figura 1D). Es decir, el tamaño del callo a las 8 semanas es más del doble del explante inicial.

Por otra parte, los autores del documento D3 después de 45 días obtuvieron callos que cubrían hasta 2/3 del explante inicial (leyenda de cuadros 1 y 2). Así, teniendo en cuenta que en D3 también se partió de explantes de aproximadamente 10 mm, la longitud máxima obtenida en D3 sería de 16,66 mm (sumando 10 mm del explante inicial más un callo que cubra 2/3 partes del explante).

Ahora bien, si se calculara la tasa de crecimiento de cada explante teniendo en cuenta la fórmula $([Tamaño2 - Tamaño\ 1]/días)$ se obtiene que la tasa de crecimiento de los callos usando el método de la presente invención en *P. unbellatum* sería de entre 0.23 y 0.27, mientras que la tasa máxima de crecimiento de los callos en D3 sería de 0.15. Así, aunque como se mencionó antes no habría lugar a comparar D3 con la invención reclamada, si existe un efecto técnico atribuible a la presente invención. En particular, la formación de callos de *P. umbrellatum* con una tasa de crecimiento mayor a otras especies de *Piper* reportadas en el arte previo.

viii. Finalmente, respecto a D4, quisiera poner de presente que este documento no sería relevante para el estudio de la presente Solicitud en tanto que se relaciona con plantas de la especie *A. hirtifolium*. Si bien este documento también explora métodos para el desarrollo de callos, *P. unbellatum*³ y *A. hirtifolium*⁴ son completamente diferentes en su clasificación taxonómica y, por tanto, una persona versada en la materia no buscaría ningún indicio en el documento D4 para desarrollar un método como el de la presente invención. Además, si en el documento D3 se ha concluido que existen variaciones significativas en el crecimiento incluso entre plantas de la misma familia, no habría ninguna pista para pensar que condiciones del método desarrollado en D4 podrían funcionar para plantas de una división taxonómica diferente.

ix. Considerando todo lo anterior, es claro que los argumentos en los que se basa el Examinador muestran lo que podría llamarse un análisis en retrospectiva o “análisis hindsight” porque aunque D3 menciona algunas características de la invención no conectadas entre sí, D4 no revela ninguna de las características esenciales reivindicadas ni hay ninguna enseñanza particular en D3 que motive a la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones particulares. En otras palabras, el Examinador combinó las características mostradas anteriormente de D3 y D4, sin considerar las enseñanzas específicas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención. Las

³ https://es.wikipedia.org/wiki/Piper_umbellatum

⁴ https://en.wikipedia.org/wiki/Allium_stipitatum

objeciones del Examinador intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un rompecabezas. En el presente caso, la mención simple y no relacionada de algunas características en el arte previo, no orienta inmediatamente la persona medianamente versada en la materia a obtener la invención con los efectos específicos conseguidos.

x. Además, quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. El análisis de nivel inventivo no puede entonces basarse en si la invención era posible de desarrollarse, pues esto haría de todas las invenciones obvias y, tal y como se evidencia, existe. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis no es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta de sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es mejor que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

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.

IV. 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 examen de

patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016.

V. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 3 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de tasa por modificaciones voluntarias

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908