

Bogotá D.C., 11 de febrero de 2021

Doctora

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Carrera 13 No. 27-00

Asunto: Respuesta a requerimiento de fondo, Oficio N° 14773 de 25 de noviembre de 2020.

Referencia: Expediente No.: NC2019/0005965.

Título de la solicitud: “METODO DE OBTENCION DE UN ANTIBACTERIANO NATURAL EXTRAÍDO DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES ACTIVO CONTRA ESCHERICHIA COLI”.

Solicitante: Universidad Nacional de Colombia.

JOSÉ DANIEL RENGIFO MARTÍNEZ, mayor de edad, de nacionalidad colombiana, con domicilio en Bogotá D.C. (Colombia) identificado con la cédula de ciudadanía N°. 1.020.791.286, expedida en Bogotá D.C., en calidad de apoderado de la Universidad Nacional de Colombia en el trámite de la referencia, tal y como consta en el poder que reposa en el expediente, me permito dar respuesta al requerimiento de fondo emitido por su despacho, mediante Oficio N° 14773 de 25 de noviembre de 2020, respecto de la solicitud de patente de invención, Titulada “METODO DE OBTENCION DE UN ANTIBACTERIANO NATURAL EXTRAÍDO DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES ACTIVO CONTRA ESCHERICHIA COLI”, radicada con el número de expediente NC2019/0005965, en los siguientes términos:

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Se allega un nuevo capítulo reivindicatorio en donde se realizan algunas correcciones evidenciadas en el requerimiento de fondo que incluye algunos de los siguientes cambios:

De acuerdo con la sugerencia del examinador, las etapas 3, 4, 5 y 6 fueron eliminadas de la reivindicación 1 por no hacer parte del método de obtención del extracto y ser consideradas características no esenciales.

Consideramos que las etapas de almacenamiento referidas en la reivindicación 1 en las etapas 1 y 2, las subetapas f y k respectivamente, si pueden considerarse esenciales para la calidad del producto obtenido, por lo que hacen parte del método de obtención y pueden

influir precisamente teniendo un efecto sobre el producto que se ha obtenido durante las etapas anteriores.

La frase "el secado de la subetapa d. se puede realizar de otra forma" de la reivindicación 2 fue modificada por considerarse una frase de carácter general e imprecisa, reivindicando ahora métodos que se encuentran dentro de esas otras maneras de secar reivindicadas en la solicitud radicada inicialmente.

Los valores expresados en unidades de medida "mbar" en la reivindicación 1 fueron modificados para ser expresados en Pa.

Para poder demostrar la coherencia entre las reivindicaciones 3 y 4 y la reivindicación independiente 1, el preámbulo fue modificado para que no se haga mención específica del residuo agroindustrial cutícula de Aloe vera y más bien esta se refiera a una característica específica de las etapas del procedimiento. Así, las reivindicaciones 1 y 3 se han unido en la nueva reivindicación 1 y la reivindicación 4 ahora reivindicación 3 se presenta como una alternativa modificada que depende de la reivindicación independiente.

2.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

Los valores expresados en unidades de medida "mbar" en el capítulo descriptivo fueron modificados para ser expresados en Pa.

En el nuevo capítulo descriptivo se indica a que corresponden las muestras 2a y 2b que se presentan en la Figura 3 en la sección descripción de las figuras.

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

4.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

De acuerdo con la Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica presentado en el examen de patentabilidad se pueden observar algunas similitudes de la invención con los documentos D1 y D2 pero es claro que algunas de las etapas reivindicadas difieren bastante y esto no solo tiene un efecto en el producto obtenido o su efecto, sino también en lo que divulga esta solicitud de patente y los requisitos que debería cumplir cualquier persona que quisiera replicar este método.

En particular consideramos que el documento D1 puede ser considerado tal como sugiere el examinador como el referente en el estado de la técnica más cercano ya que describe algunas etapas muy similares a las descritas en la invención solicitada. D1 presenta un producto con actividad antimicrobiana contra *E. coli*. sin embargo, después de compararlo con la invención se encuentran varias diferencias esenciales para la ejecución del método y del producto obtenido con el mismo:

- D1 emplea como solventes metanol-agua, es decir no incluye el cloroformo para la extracción de los compuestos.
- D1 No emplea extracción ultrasónica y adicional a esta etapa ultrasónica nuestro documento incluye tres etapas (que no se contemplan en D1) como lo son la pasteurización, congelación y liofilización.

- D1 utiliza una etapa de secado a 50°C mientras que la invención reivindicada realiza un proceso de congelamiento a -20°C para posteriormente secar por liofilización a una presión de vacío de entre 2.1 y 12 Pa, temperatura en el condensador entre -40 y -50°C.

En el mismo documento D1 queda claramente demostrado que el tipo de solvente influencia enormemente la extracción de compuestos con actividad antimicrobiana y la capacidad que el compuesto pueda tener para combatir patógenos, por lo tanto, la diferencia en la mezcla de solventes y la definición de una relación específica entre los solventes seleccionados y mezclados no está divulgada.

El examinador refiere en el requerimiento que: *“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que en la Etapa 1; las hojas de Aloe vera se lavan y desinfectan por inmersión en una solución de hipoclorito de sodio, el residuo agroindustrial cutícula se congela y se liofiliza y en la Etapa 2 en la mezcla de solventes empleada y en someter a ultrasonido”, con lo que el problema técnico se plantea como: “¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de tener métodos alternativos?”*

Para resolver este problema y precisamente presentar las etapas no divulgadas en D1, el requerimiento menciona al documento D2. El método presentado en D2 parte de una materia prima diferente (los brotes que tienen en su composición gel y cutícula) y llega a un producto diferente también porque no se menciona que los brotes tengan actividad antimicrobiana. La actividad antioxidante, antialérgica y antiinflamatoria de un compuesto es muy diferente a la actividad antimicrobiana y no puede inferirse directamente solo por contener componentes comunes.

En consecuencia, al punto anterior, revisando las reivindicaciones se observa que la etapa 2 de este capítulo sería completamente nueva, comparada con D1 (es decir no se vería afectada por D1)

Adicionalmente el examinador señala: *“No hay efecto técnico asociado a incluir en la Etapa 1; las subetapas: lavar y desinfectar por inmersión en una solución de hipoclorito de sodio las hojas de Aloe vera, congelar el residuo agroindustrial cutícula y liofilizarlo y en la Etapa 2 en la mezcla de solventes empleada y en someter a ultrasonido”.*

Para dar respuesta al requerimiento se cuenta con la siguiente información:

La subetapa de lavar y desinfectar es indispensable para eliminar la carga contaminante que está asociada a las cutículas de Aloe vera, si no se hace esta etapa podría ser muy difícil y hasta imposible extraer los compuestos antimicrobianos. Ahora bien. Ese lavado debe hacerse con agua limpia y la desinfección podría hacerse con muchas otras sustancias diferentes a hipoclorito.

En referencia a la liofilización. Este es un método de secado que incluye una etapa de congelación y otra de sublimación-secado. Éste es el método reina del secado, es decir, es el mejor método para preservar los compuestos con actividad antimicrobiana que se encuentren presentes en un material biológico como lo son las cutículas de Aloe vera. Esta

es la razón principal para decidir realizar la liofilización antes del proceso de extracción y después de la extracción.

Con relación a la mezcla de solventes empleada: En los procesos de extracción de metabolitos específicos como son los compuestos antimicrobianos, se utilizan solventes. Los compuestos antimicrobianos que se esperaban obtener de las cutículas son de baja polaridad (es decir son muy poco soluble en agua), por lo cual el proceso de extracción se debía hacer con solventes de baja polaridad como el cloroformo. La mezcla cloroformo-metanol-agua fue el solvente con el cual se pudo extraer compuestos con actividad antimicrobiana contra *E. coli*. Y la fase acuosa (agua), limpia la fase de cloroformo. Es de aclarar aquí que lo que se busca es que no queden trazas de cloroformo en el extracto, por lo que las proporciones halladas tienen un efecto técnico relevante tanto en el proceso como en el producto obtenido.

Con relación a ultrasonido, este método ha demostrado que mejora la eficiencia de extracción de compuestos de interés a partir de materiales biológicos.

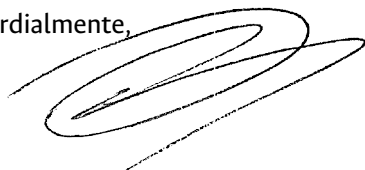
Esta explicación es contundente frente al efecto técnico asociado con las etapas que se consideran irrelevantes en el proceso y debe considerarse la importancia de dichas etapas tanto en el procedimiento reivindicado, como en el producto final obtenido.

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

Por lo anterior consideramos que los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio responden a las inquietudes señaladas en el requerimiento.

Agradezco de antemano la atención prestada y la atenta colaboración en las gestiones requeridas.

Cordialmente,



JOSÉ DANIEL RENGIFO MARTÍNEZ

Apoderado

C.C. No. 1.020.791.286

Universidad Nacional de Colombia

Anexos:

- Capítulo reivindicatorio.
- Capítulo descriptivo.

CAPITULO REIVINDICATORIO

1. Método de Obtención de un Antimicrobiano Natural Extraído de un Residuo Agroindustrial Mediante Extracción con Mezcla de Solventes y Ultrasonido CARACTERIZADO porque comprende las siguientes etapas:

Etapa 1: Suministrar y acondicionar residuos agroindustriales correspondientes a cutículas obtenidas de hojas de Aloe vera

Subetapa a. Lavar hojas de Aloe vera y desinfectar por inmersión en una solución de hipoclorito de sodio

Subetapa b. Descartar el gel y separar la cutícula haciendo cortes

Subetapa c. Congelar el residuo agroindustrial cutícula

Subetapa d. Secar las cutículas por liofilización a una presión de vacío de entre 2.1 y 12 Pa, temperatura en el condensador entre -40 y -50°C

Subetapa e. Moler las cutículas secas

Subetapa f. Almacenar las cutículas molidas en recipientes herméticamente sellados

Etapa 2: Extraer compuestos de cutículas de hojas de Aloe vera,

Subetapa a. Preparar extractos acuosos con residuos secos de cutícula

Subetapa b. Realizar una mezcla de solventes utilizando cloroformo – metanol – agua en proporción 2:1:1 respectivamente

Subetapa c. Añadir la mezcla de solventes al residuo seco de cutícula

Subetapa d. Someter la mezcla (solventes + residuo seco de cutícula) a ultrasonido o alternativamente a extracción soxhlet donde se pueden hacer dos corridas o más de ser necesario

Subetapa e. Obtener el extracto

Subetapa f. Filtrar el extracto

Subetapa g. Concentrar el extracto utilizando

Subetapa h. Pasteurizar el extracto

Subetapa i. Congelar el extracto

Subetapa j. Liofilizar el extracto

Subetapa k. Almacenar el extracto liofilizado a temperatura por debajo de -20°C

2. Método de Obtención de un Antimicrobiano Natural Extraído del Residuo Agroindustrial Cutícula de Aloe vera Mediante Extracción con Mezcla de Solventes y Ultrasonido de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque en la etapa 1 de suministro y acondicionamiento de residuos agroindustriales correspondientes a cutículas obtenidas de hojas de Aloe vera, el secado de la subetapa d. se puede realizar mediante secado por ventana de refractancia (hidrosecado), secado por bomba de calor, secado por microondas, secado por lecho fluidizado, secado en horno, secado de bandeja con aire caliente.