

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

Señores
UNIVERSIDAD DEL QUINDIO

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA LA PRODUCCIÓN DE LAS PROTEÍNAS RECOMBINANTES SATANIN1-CPD-H8 Y SATANIN1-XA-XTEN-H8”

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de marzo de 2022 bajo el número NC2022/0003089, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

Las reivindicaciones 1 a 9 presentadas bajo el número NC2022/0003089 el 17 de marzo de 2022, no son aceptables porque incluyen en la etapa (b) del método para producir las proteínas recombinantes Satanin1- CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8 en una célula hospedadora, una concentración de IPTG en un rango entre 0,01 y 20 mM en el medio de cultivo, que no había sido divulgado inicialmente, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de metodologías que permitan la expresión heteróloga de péptidos antimicrobianos en células huésped.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para la producción recombinante de un polipéptido de *Dichotomius satanas* con potencial actividad antimicrobiana, mediante la expresión de un ácido nucleico contenido en el plásmido pD454MR-Satanin1-Xa-Xten-H8 y pD454MR-Satanin1-CPD-H8, el cual contiene el inserto para producir los polipéptidos quiméricos Satanin1-Xa-Xten-H8 y Satanin1-CPD-H8 en una célula huésped de *Escherichia coli* BL21-AI, que comprende los pasos de: 1. inducción de la expresión con L-arabinosa e IPTG y 2. purificación del péptido mediante la técnica de cromatografía líquida con metal inmovilizado (IMAC) para obtener un constructo recombinante con actividad antimicrobiana.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2021/0008459 del 28 de junio de 2021.

Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0003089 el 17 de marzo de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "MÉTODO PARA LA PRODUCCIÓN DE LAS PROTEÍNAS RECOMBINANTES SATANIN1-CPD-H8 Y SATANIN1-XA-XTEN-H8".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara porque en su preámbulo se menciona que el método es para producir *"los péptidos antimicrobianos recombinantes Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8"*, los cuales no corresponden a péptidos recombinantes sino a proteínas recombinantes que comprenden la secuencia madura del péptido Satanin 1 caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; la etiqueta CDP caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; la etiqueta Xten caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y la poli histidina H8. En consecuencia, se le sugiere al solicitante encabezar la reivindicación independiente de proceso en términos de un *"Método para producir las proteínas antimicrobianas recombinantes (...)"* o en términos de un *"Método para producir los polipéptidos antimicrobianos recombinantes (...)"*.
- La reivindicación 1 no es clara porque presenta errores de redacción, en razón a que afirma que *"Cultivar bacterias transfectada (...)"*, en lugar de mencionar que *"Cultivar bacterias transfectadas (...)"*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 1 y 7 no son claras porque presentan errores de ortografía, dado que, mencionan una *"solución de elusión"*, en lugar de indicar una *"solución de elución"*, para referirse a un proceso para la extracción de un material por medio de un solvente. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.



Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

- Las reivindicaciones 2 a 7 no son claras porque presentan errores de redacción, dado que, mencionan de manera repetitiva *“Método para producir los péptidos antimicrobianos recombinantes Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8 en una célula hospedadora (...)”*, en lugar de indicar, de manera concreta, en el preámbulo de las reivindicaciones dependientes de proceso *“El método de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque (...)”*. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de las mencionadas reivindicaciones.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción porque menciona que las proteínas recombinantes de SEQ ID NO: 4 y 5 se puedan expresar al añadir IPTG en una concentración entre 0,1 y 10 mM y L-arabinosa en una concentración entre 0,1-5 % p/v en el medio de cultivo. No obstante, la descripción indica que la concentración final que se emplea para la expresión de las proteínas recombinantes oscila entre 0,01 mM - 5 mM y en el caso de sistemas en los que aparte del IPTG, se requiere L-arabinosa para llevar a cabo la expresión, ésta se añade en una concentración entre 0,001 % a 1 % (p/v). En consecuencia, se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las concentraciones de IPTG y L-arabinosa necesarias para la expresión de las proteínas recombinantes de la invención, que presentan soporte en la descripción.
- La reivindicación 3 no es clara porque presenta errores de redacción, debido a que menciona *“(...) la secuencia clonada plásmido es seleccionada de SEQ ID No 6o SEQ ID No 7”*, en lugar de indicar que *“(...) la secuencia de polinucleótidos clonada en el plásmido es seleccionada de la SEQ ID NO: 6 o la SEQ ID NO: 7”*. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la mencionada reivindicación.
- Las reivindicaciones 5 a 8 no son claras porque presentan problemas de traducción, en razón, a que mencionan la palabra *“imidazole”*, en lugar de indicar en idioma español la palabra *“imidazol”*. Se le recuerda al solicitante que el capítulo reivindicatorio debe presentarse exclusivamente en idioma español.
- La reivindicación 8 no es clara porque en su preámbulo se reclama un *“Péptido antimicrobiano recombinante Satanin1 (...)”*, el cual no corresponde a un péptido recombinante sino a una proteína recombinante que comprende la secuencia madura del péptido Satanin 1 caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; la etiqueta CDP caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; la etiqueta Xten caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y la poli histidina H8. En consecuencia, se le sugiere al solicitante encabezar la reivindicación independiente de producto en términos de una *“Proteína antimicrobiana recombinante (...)”* o en términos de un *“Polipéptido antimicrobiano recombinante (...)”*.
- La reivindicación 9 no es clara porque en su preámbulo se reclama una *“Composición farmacéutica que comprende un péptido antimicrobiano recombinante seleccionado de (...)”*, en donde su componente activo no corresponde a un péptido recombinante sino a una proteína recombinante que comprende la secuencia madura del péptido Satanin 1 caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; la etiqueta CDP caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; la etiqueta Xten caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y la poli histidina H8. En consecuencia, se le sugiere al solicitante encabezar la reivindicación



Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

independiente de producto en términos de una *“Composición farmacéutica que comprende una proteína antimicrobiana recombinante (...)”* o en términos de una *“Composición farmacéutica que comprende un polipéptido antimicrobiano recombinante (...)”*.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2022/0003089 del 17 de marzo de 2022) no es claro porque presenta errores de traducción, debido a que, se indica *“una concentración entre 0,001 % a 1 % (w/v)”* (Pág. 8, Párr. 1, línea 12) en lugar de mencionar *“una concentración entre 0,001 % a 1 % (p/v)”*.

Por otro lado, de conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se encuentra que, en la descripción no se realiza una reseña de la figura 4 literales A, B y C, en donde se muestra la expresión de las proteínas recombinantes (Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8) a concentraciones de 0.5 y 1 mM, que se evidencia por un aumento en la densidad óptica a 405 nm después de 5 minutos.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior

d) una reseña a los dibujos (si es el caso) (...)”

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de junio de 2021, que corresponde a la fecha de presentación. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a los ajustes realizados en el capítulo reivindicatorio modificado (NC2022/0003089 el 17 de marzo de 2022) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“(...) la reivindicación 1 modificada sería la siguiente: 1. Método para producir las proteínas antimicrobianas recombinantes Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8 en una célula hospedadora que comprende las*



Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

siguientes etapas: a. Cultivar bacterias transfectadas con un plásmido en un medio de cultivo selectivo de una célula hospedadora constituida; b. Inducir la expresión la proteína recombinante de SEC N°4 o SEC N°5 al añadir IPTG en una concentración entre 0,01 y 20 mM y L-arabinosa en una concentración entre 0,01-5 % p/v en el medio de cultivo (...)."

De lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que la modificación realizada a la reivindicación independiente de proceso, no se acepta, en razón a que se incluye en la etapa (b) del método para producir las proteínas recombinantes Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8, una concentración de IPTG en un rango entre 0,001 y 20 mM, el cual no había sido contemplado en la descripción inicial. En este punto, vale decir que, en la divulgación inicial, que incluye la descripción y el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2021/0008459 del día 28 de junio de 2021, únicamente se contempla una concentración de IPTG en un rango que oscila entre 0, 01 mM y 5 mM (Pág. 12, Párr. 2), y entre 0.1 mM y 10 mM (Reiv. 1). En consecuencia, los mencionados rangos de concentración de IPTG son los que se encuentran sustentados en la divulgación contenida en la solicitud inicial, y la incorporación del rango de IPTG en un rango entre 0,001 y 20 mM incorpora una característica técnica esencial del método reclamado, que representa una ampliación de materia de acuerdo con lo establecido en el Art. 34 Decisión 486.

Por otro lado, esta Oficina se permite aclarar que la actual reivindicación 8 (Radicado N° NC2022/0003089 el 17 de marzo de 2022), presenta inconsistencias, relacionadas con la estructura de las proteínas Satanin1-CPD-H8 y Satanin1-Xa-Xten-H8, debido a que, se menciona que *"Proteínas antimicrobianas recombinantes de Satanin1 que comprenden las secuencias SEQ ID N° 4 y SEQ ID N° 5 caracterizadas porque contienen la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; la etiqueta CDP caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; la etiqueta Xten caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y la poli histidina H8"*. En este punto, vale decir que la proteína recombinante de SEQ ID NO: 4 es la única que contiene dentro de su estructura la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 que representa la etiqueta CDP, mientras que, la proteína recombinante de SEQ ID NO: 5 contiene dentro de su estructura la etiqueta Xten caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a los ajustes realizados al capítulo descriptivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *"Se complementa la información para sustentar un rango de concentraciones de inductores con la siguiente evidencia: Diseño del método (...)"*, esta Oficina se permite reiterar que dicho complemento de información no puede ser considerado como parte de la descripción, debido a que incorpora características técnicas esenciales del método para producir proteínas, no contempladas en la divulgación contenida en la solicitud inicial, como se mencionó anteriormente. No obstante, esta Oficina se permite indicar que las pruebas técnicas adjuntas en el memorial de respuesta son aceptadas como argumentos técnicos del solicitante, independientes de la descripción, que evidencian que es posible inducir la expresión de las proteínas recombinantes de SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 5 al añadir IPTG en una concentración entre **0,01mM y 10 mM** y L-arabinosa en una concentración entre 0,01-5 % p/v en el medio de cultivo. Finalmente, esta Oficina aclara que las modificaciones o ajustes a la descripción y las reivindicaciones son válidas, siempre y cuando estas no impliquen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y, cuando se desee pedir la corrección de cualquier error material.



Oficio N° **4574** de **31 de marzo de 2022**

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008459		1°		2°	X	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
28/06/2021						X			
Solicitante									
UNIVERSIDAD DEL QUINDIO									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9
Palabras clave utilizadas	Peptide satanin1, cecropins, dung beetle species, <i>O. curvicornis</i> and <i>D. satanas</i> , Antibiotic resistance, Antimicrobial peptides (AMPs), host defense peptides (HDPs), SEQ ID NO: 1 a 5.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/16, C07K 14/47, C07K 14/475

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO13140269	12/06/2013	-	-	A
	CO NC2017/0006068	20/06/2017	-	-	A
	CO NC2018/0009648	13/09/2018	-	-	A
Patbase	US5028530	02/07/1991	-	-	A
	CN101323644	17/12/2008	-	-	A
	CN101450964	10/06/2009	-	-	A
	RU2410433	27/01/2011	-	-	A
	CN102093998	15/06/2011	-	-	A
	CN103255159	21/08/2013	-	-	A
	CN103290055	11/09/2013	-	-	A
	CN103421844	04/12/2013	-	-	A
	CN104017087	03/09/2014	-	-	A
	CN104988170	21/10/2015	-	-	A
	CN107022558	08/08/2017	-	-	A
	CN110079531	02/08/2019	-	-	A
	WO2016191869	08/12/2016	-	-	A
US2015037359	05/02/2015	-	-	A	
Google	Henao Arias D. C. <i>et al.</i>	12/08/2021	-	-	X, P
	Toro Segovia L. J. <i>et al.</i>	29/11/2017	-	-	A

Oficio N° 4574 de 31 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0008459

	Téllez Ramirez G. A. <i>et al.</i>	15/06/2020	-	-	A
	Brady D. <i>et al.</i>	22/11/2019	-	-	A
The Lens	US20040029129	12/04/2004	-	-	A
	US20110294160	01/12/2011	-	-	A
	WO2016191869	08/12/2016	-	-	A
	WO2010091122	12/08/2010	-	-	A
	WO2010144508	16/12/2010	-	-	A
	US20110312881	22/12/2011	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Henao Arias D. C. <i>et al.</i> , 2021. Novel antimicrobial cecropins derived from <i>O. curvicornis</i> and <i>D. satanas</i> dung beetles. <i>Peptides</i> 145 (2021) 170626. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170626 .				
	Toro Segovia L. J. <i>et al.</i> , 2017. Identification and characterization of novel cecropins from the <i>Oxysternon conspicillatum</i> neotropic dung beetle. <i>PLoS One</i> 12 (2017), e0187914, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187914 .				
	Téllez Ramirez G. A. <i>et al.</i> , 2020. Identification of new insect Host Defense Peptides (HDP) from Dung Beetles (Coleoptera: Scarabaeidae) transcriptomes. <i>Mol. Biol.</i> (2020), https://doi.org/10.1101/2020.06.15.152363 .				
	Brady D. <i>et al.</i> , 2019. Insect Cecropins, Antimicrobial Peptides with Potential Therapeutic Applications. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2019, 20(23), 5862; https://doi.org/10.3390/ijms20235862 .				
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 25/03/2022					