

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 374

Ref. Expediente N° NC2021/0013385

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de octubre de 2021 con el N° NC2021/0013385, por UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA y DIRECCIÓN NACIONAL DE ESCUELAS DE LA POLICÍA NACIONAL, presentó la solicitud de patente de invención titulada "PROCESO DE DEGRADACIÓN DE ALCALOIDES SINTÉTICOS O NATURALES POR UN CONSORCIO MICROBIANO".

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 976 el 11 de octubre de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0013385 el 6 de octubre de 2021 cumplen los requisitos indicados anteriormente, toda vez que se refieren a un proceso de degradación de alcaloides sintéticos o naturales por un consorcio microbiano, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano Lister, D. L. et al.¹ (1996) en las etapas de adaptación de los microorganismos y la etapa de degradación y en las condiciones de concentración de reactivos, velocidad de agitación, pH, temperatura y tiempo en cada una de ellas.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia una degradación de alcaloides del 95 al 99% entre 24 y 50 horas en muestras de alta concentración.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0013385 el 6 de octubre de 2021 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "PROCESO DE DEGRADACIÓN DE ALCALOIDES SINTÉTICOS O NATURALES POR UN CONSORCIO MICROBIANO".

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio (E),

¹Lister, D. L. et al. (1996). Degradation of cocaine by a mixed culture of *Pseudomonas fluorescens* MBER and *Comamonas acidovorans* MBLF. *Applied and environmental microbiology*, 62(1), 94-99. <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/aem.62.1.94-99.1996>

Resolución N° 374

Ref. Expediente N° NC2021/0013385

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención para la creación titulada:

**“PROCESO DE DEGRADACIÓN DE ALCALOIDES SINTÉTICOS O NATURALES
POR UN CONSORCIO MICROBIANO”**

Clasificación IPC: C02F 1/00, C12M 1/00, C02F 3/34.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0013385 el 6 de octubre de 2021, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titulares: UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA y DIRECCIÓN NACIONAL DE ESCUELAS DE LA POLICÍA NACIONAL.

Direcciones: AV. EL DORADO N° 44 A - 40, BOGOTÁ D.C., COLOMBIA y TRANSVERSAL 33 NO. 47A-35 SUR, BOGOTÁ D.C., COLOMBIA

Inventores: ELISABETH RESTREPO PARRA, JUAN CARLOS HIGUITA VÁSQUEZ, CARLOS ANDRES DÍAZ VARGAS, LIZ WENDY CUADROS VELOZA y OLGA MILENA CAÑON CÁRDENAS.

Vigente desde: 6 de octubre de 2021 **Hasta:** 6 de octubre de 2041

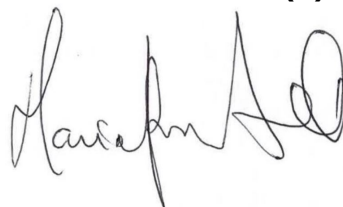
ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA y DIRECCIÓN NACIONAL DE ESCUELAS DE LA POLICÍA NACIONAL advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio (E), el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 12 de enero de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: MARIA PAULA
BELEN ARENAS
QUIJANO
Fecha: 2024.01.12
12:00:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 374

Ref. Expediente N° NC2021/0013385

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Proceso de degradación de alcaloides sintéticos o naturales por un consorcio microbiano, caracterizado porque comprende una fase A de adaptación de los microorganismos a los alcaloides naturales o sintéticos y otra fase B de degradación de los alcaloides naturales o sintéticos, en donde la fase A comprende las siguientes subfases:

A1. Cultivar los diferentes tipos de bacterias (cepas) inicialmente en un caldo o medio nutritivo a escala de matraz con entre 50 mL y 300 mL de cultivo, con agitación constante de entre 100 rpm y 250 rpm, una temperatura entre 28°C y 37°C, durante entre 20h y 40h;

A2. De los microorganismos crecidos en A1, tomar entre el 10-30% v/v del volumen total de trabajo que se va a utilizar en esta etapa como semilla, y se inoculan en un medio compuesto por sales inorgánicas que contiene como única fuente de carbono entre 20-80 ppm de alcaloides naturales o sintéticos, el pH del medio de cultivo se ajusta a 7,2 y los microorganismos se incuban a agitación constante de entre 100 rpm y 250 rpm, una temperatura entre 28°C y 37°C, durante entre 20h y 40h;

A3. De los microorganismos crecidos en A2, tomar entre el 10-30% v/v del volumen total de trabajo que se va a utilizar en esta etapa como semilla y se inoculan en un medio de sales inorgánicas que contiene entre 20-80 ppm de alcaloides naturales o sintéticos y se incuban a 100-250 rpm, una temperatura entre 28°C y 37°C, durante entre 20h y 40h;

A4. Una vez se obtiene el cultivo de bacterias libre de caldo o medio nutritivo en la etapa A3, crecer nuevamente las cepas bacterianas en el medio de sales inorgánicas con entre 20-80 ppm de alcaloides naturales o sintéticos a las mismas condiciones de la etapa A3 y se realiza un seguimiento del crecimiento bacteriano por medio de espectrofotometría UV visible (densidad óptica, DO). Determinar el crecimiento a una longitud de onda de 600 nm;

A5. Elaborar curva de calibración a los microorganismos adaptados de la etapa A4 para establecer el aumento de la densidad óptica: para la evaluación cualitativa se toma 1 mL de muestra cada 2 horas durante las primeras 12 horas de crecimiento de los microorganismos para análisis de turbidez por espectrofotometría (DO), posteriormente se toman muestras a las 24, 48 y 72 horas hasta completar un total de 240 horas (10 días) y se mide la DO a cada muestra, con los resultados obtenidos se elaboran las curvas de crecimiento respectivas;

A6. De los microorganismos cultivados anteriormente en la etapa A4, tomar como semilla entre el 10-30% v/v del total del medio de cultivo nuevo y se crecen en el medio de sales inorgánicas, con entre 50-200 ppm de alcaloides naturales o

Resolución N° 374

Ref. Expediente N° NC2021/0013385

sintéticos a 100-250 rpm, una temperatura entre 28°C y 37°C, durante entre 20h y 40h;

A7. Volver a hacer seguimiento de crecimiento por medio de espectrofotometría por 10 días, siguiendo el protocolo descrito en la etapa A5;

A8. Realizar procedimientos iguales a los descritos anteriormente en las etapas A5-A7, pero incrementando en cada cultivo siguiente, el doble de la concentración precedente de alcaloides naturales o sintéticos hasta alcanzar una adaptación de los microorganismos a concentraciones de alcaloides naturales o sintéticos entre 5-80 g/L; y en donde la Fase B o fase de degradación, se compone de las siguientes subfases:

B1. Recibir y pesar entre 5 g/L y 80g/L del alcaloide incautado y diluir en el tanque (1) que contiene una solución de sales inorgánicas, ajustar el pH a 7,2;

B2. Transportar el medio de cultivo que contiene el alcaloide hacia el reactor de propagación (2) en las siguientes condiciones de operación: tasa de aireación constante de 1-5 L/min, temperatura de 28-35°C, agitación constante de 100-300 rpm, OD inicial de entre 0.2-1.0 de consorcio microbiano y entre 24-50 horas de cultivo, con el fin de aumentar la biomasa del consorcio microbiano, en donde el consorcio microbiano comprende: *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*, *Lysinibacillus sp.*, *Alcaligenes faecalis* y *Stenotrophomonas geniculata*;

B3. Transportar el medio con alcaloide hacia el biorreactor principal (3) que opera bajo las siguientes condiciones: tasa de aireación constante de entre 1-5 L/min generado con compresor de aire (5), temperatura de entre 28-35°C, agitación constante de entre 100-300 rpm; el inóculo de microorganismos se realiza transportando un volumen entre el 5-30% v/v del volumen total del biorreactor principal (3), desde el reactor de propagación (2) hacia el biorreactor principal (3), el proceso se deja en operación entre 24-50 horas controlando las variables de operación;

B4. Detener el control de variables una vez se haya transcurrido el tiempo de operación y al líquido resultante del biorreactor principal (3), se le realiza una Prueba de Identificación Preliminar Homologada (PIPH) para alcaloides y, luego del resultado negativo, transportar al tanque colector de aguas de proceso (6) para su disposición final y tratamiento como aguas residuales.

2. El proceso de la reivindicación 1 caracterizado porque el medio de sales inorgánicas consiste en 1 g/L de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 1,5g/L de K_2HPO_4 , 0,2 g/L de $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y 9 g/L de Na_2HPO_4 .

Resolución N° 374

Ref. Expediente N° NC2021/0013385

3. El proceso de las reivindicaciones 1 y 2 caracterizado porque el medio de sales inorgánicas comprende adicionalmente 1 mL/L de elementos traza, en donde los elementos traza consisten de: 10g/L de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,5g/L de $\text{MnSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 2,25g/L de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 1g/L de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 2g/L de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0,23g/L de H_3BO_3 , 0,2g/L de $(\text{NH}_4)_2\text{Mo}_7\text{O}_{24}$ y 10 mL de HCl.
4. El proceso de la reivindicación 1 caracterizado porque las condiciones del cultivo de las bacterias en la subfase A1 son las siguientes: entre 100mL y 250 mL de cultivo, con agitación constante de entre 150 rpm y 200rpm, una temperatura entre 30°C y 35°C, durante entre 24h y 30h; las condiciones de la subfase A2 son las siguientes: tomar entre el 10-20% v/v del volumen total de trabajo que se va a utilizar en esta etapa como semilla y se inoculan en un medio compuesto por sales inorgánicas que contiene como única fuente de carbono entre 30-60 ppm de alcaloides naturales o sintéticos, los microorganismos se incuban a agitación constante de entre 150 rpm y 200rpm, una temperatura entre 30°C y 35°C, durante entre 24h y 30h; las condiciones de la subfase A3 son las siguientes: de los microorganismos crecidos en A2, tomar entre el 10-20% v/v del volumen total de trabajo que se va a utilizar en esta etapa como semilla y se inoculan en un medio de sales inorgánicas que contiene entre 30-60 ppm de alcaloides naturales o sintéticos y se incuban a 150-200 rpm, una temperatura entre 30°C y 35°C, durante entre 24h y 30h; la concentración de alcaloides naturales o sintéticos en la subfase A4 está entre 30-60 ppm; y, las condiciones de la subfase A6 son las siguientes: de los microorganismos cultivados anteriormente en la etapa A4, tomar como semilla entre el 10-20% del total del medio de cultivo nuevo y se crecen en el medio de sales inorgánicas con entre 80-150 ppm, de alcaloides naturales o sintéticos a 150-200 rpm, una temperatura entre 30°C y 35°C, durante entre 24h y 30h.
5. El proceso de la reivindicación 1 caracterizado porque la fase B se realiza en las siguientes condiciones de operación: en sistema por lotes (batch), pH del medio de cultivo a 7,2, tasa de aireación constante de 3,7 L/min, temperatura de 32°C, agitación constante de 150 rpm, 3-6 g/L de consorcio bacteriano y 30-40 horas de cultivo.
6. El proceso de la reivindicación 1 caracterizado porque el alcaloide es cocaína base y en B1 se diluye la cocaína base en HCl antes de disponer el alcaloide en la solución de sales inorgánicas.
7. El proceso de la reivindicación 1, caracterizado porque en B1 se pesan 50g/L de alcaloide natural o sintético.
8. El proceso de la reivindicación 1, caracterizado porque el tiempo de cultivo en el reactor (2) en B2 es de 45 horas.
9. El proceso de la reivindicación 1, caracterizado porque en B3 el inóculo de microorganismos se realiza transportando un volumen del 15% v/v del volumen total del biorreactor principal (3), desde el reactor de propagación (2) hacia el biorreactor principal (3) y el proceso se deja en operación 30 horas controlando las variables de operación.
10. El proceso de la reivindicación 1 caracterizado porque los alcaloides sintéticos o naturales se seleccionan de cocaína base, cocaína clorhidrato y anfetaminas.