

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2022/0007592
Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROCESO DE FERMENTACIÓN DE FRUTOS DE *Rubus glaucus* Benth CON EL HONGO *Colletotrichum acutatum*”
Solicitante: UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
Nuestra Ref.: P2024/200060

RESPUESTA AL OFICIO No. 21145,
NOTIFICADO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2024
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho dentro del plazo legal previsto en el Artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 31 de mayo de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3, 4 y 6;
- se limita la Reivindicación 1 a un “proceso para la generación de compuestos fenólicos a partir de la fermentación de frutos de *Rubus glaucus* Benth”, y se ajustan las etapas del proceso de acuerdo con el proceso ejemplificado en el Capítulo Descriptivo;

- en la Reivindicación 2, se reemplaza la referencia a “estado fisiológico 4 y 5 de acuerdo con la norma NTC 4106 ICONTEC, 1997” por “un contenido de sólidos solubles entre 6,7 °Brix y 7,9 °Brix y un porcentaje de ácido málico entre 2,8% y 3,1%”;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a la antigua Reivindicación 5.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada inicialmente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara ni tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, dado que no define todas las condiciones requeridas para la implementación del proceso reclamado, ni caracteriza los compuestos bioactivos generados mediante el mismo. Adicionalmente, esta reivindicación menciona el término “*Colletotrichumización*”, el cual no cuenta con una definición en el campo técnico. Por otro lado, no hay consistencia en la denominación del fruto y el hongo involucrados en el proceso reivindicado por sus respectivas especies;
- la Reivindicación 2 no es clara porque se refiere en la subetapa (a) a la “*norma ntc 4106 ICONTEC, 1997*”, lo que no permite determinar el alcance del proceso y en concreto las condiciones de dicha etapa;
- la Reivindicación 6 no es clara y carece de sustento en el Capítulo Descriptivo porque pretende reclamar el proceso por la “*evaluación y caracterización del incremento de los compuestos bioactivos de alto valor agregado (...)*”, sin embargo, no se está caracterizando la manera de llevar a cabo dicha evaluación y caracterización.

Adicionalmente, el Despacho indica que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla. En particular, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no proporciona evidencia técnica para todo el alcance reclamado y

con cualquier hongo del género *Colletotrichum*, lo cual forzaría a la persona medianamente versada en la materia a recurrir a pruebas de ensayo y error para establecer las todas condiciones técnicas para llevar a cabo la implementación del método reclamado.

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el numeral 1 del presente memorial. En particular, y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, se eliminaron las Reivindicaciones 3, 4 y 6, así como el termino “*Colletotrichumización*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, por lo que considero completamente superadas las objeciones correspondientes.

ii) Con respecto a la Reivindicación 1, me permito destacar que su alcance fue drásticamente limitado, de manera tal que la materia reivindicada ahora se encuentra dirigida a un proceso para la generación de compuestos fenólicos a partir de la fermentación de frutos de *Rubus glaucus* Benth, que comprende:

a) someter frutos de *Rubus glaucus* Benth a un pretratamiento de limpieza y desinfección;

b) inocular los frutos tratados de la etapa a) con una suspensión de esporas de *Colletotrichum acutatum*, en donde dicha suspensión tiene una concentración entre 1×10^5 y 1×10^7 esporas/ml;

c) incubar los frutos inoculados de la etapa b) en cámara húmeda a una temperatura entre 26 °C y 30 °C y a una humedad relativa entre 90% a 100% durante 4 a 7 días hasta obtener frutos de *Rubus glaucus* Benth fermentados;

en donde los frutos de *Rubus glaucus* Benth fermentados con *Colletotrichum acutatum* comprenden un contenido de fenoles totales es 6.94 +/- 0.30 mg eq. ácido gálico/g.

Así las cosas, y siguiendo la amable sugerencia del Despacho, el proceso reclamado en la Reivindicación 1 se encuentra debidamente definido por una serie de etapas y sus condiciones/parámetros correspondientes, en donde el resultado de dicho proceso está claramente identificado de acuerdo con lo detallado en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, en particular definiendo las especies del fruto y hongo, esto es, frutos de *Rubus glaucus* Benth fermentados con *Colletotrichum acutatum*. En otras palabras, la materia reivindicada está caracterizada por sus características técnicas esenciales, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia diferenciar la invención de otros procesos conocidos en

el arte, y asimismo reproducirla sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva. Por lo anterior, considero superadas las objeciones frente a la Reivindicación 1.

iii) En cuanto a la Reivindicación 2, me permito resaltar que la referencia a la norma NTC 4106 ICONTEC de 1997 fue retirada, y en su lugar se incluyeron los parámetros que deben cumplir los frutos seleccionados para el proceso reclamado, esto es, un contenido de sólidos solubles entre 6,7 °Brix y 7,9 °Brix y un porcentaje de ácido málico entre 2,8% y 3,1%. Valga la pena destacar que los rangos incluidos en la Reivindicación 2 corresponden a los valores reportados en la norma NTC 4106 ICONTEC de 1997 anteriormente mencionada para los frutos de *Rubus glaucus* Benth en estado fisiológico de madurez 4 y 5, por lo que esta modificación no corresponde a un simple cambio arbitrario por parte del Solicitante, sino a un cambio soportado por la información contenida por referencia en el Capítulo Descriptivo. Por lo tanto, solicito respetuosamente al Despacho retirar la objeción correspondiente.

iv) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que la persona medianamente en la materia puede no sólo comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la materia reivindicada, sino también reproducirla con base en la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

3. a- El Despacho afirma que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de los documentos “*Inducción de polifenoloxidasas en frutos de lulo (Solanum quitoense) como respuesta a la infección con Colletotrichum acutatum*”¹ (D1) e “*Identificación de Peronospora sparsa y evaluación del contenido de fenoles en frutos de mora de castilla afectados por este microorganismo*”² (D2).

En particular, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga un proceso que comprende: limpieza de frutos de lulo con hipoclorito de sodio al 1% y enjuagados con agua estéril, activación de la cepa

¹ Caicedo, O., et al. 2007. Inducción de polifenoloxidasas en frutos de lulo (*Solanum quitoense*) como respuesta a la infección con *Colletotrichum acutatum*. Acta Biológica Colombiana;12(1): 41-54.

² Cardona Hurtado, N., et al. 2019. Identificación de *Peronospora sparsa* y evaluación del contenido de fenoles en frutos de mora de castilla afectados por este microorganismo. Revista Ceres; 66(1): 11-17.

del hongo del género *Colletotrichum* en medio líquido papa-dextrosa y obtención de suspensión fúngica 1×10^6 conidias/mL, inoculación de los frutos con 15 µl de la suspensión de hongo en tres grupos de tratamiento relacionados con los estados de madurez verde, pintón y maduro. De acuerdo con D1, los frutos se almacenaron en frascos de vidrio provistos de una servilleta humedecida con agua (todo el sistema previamente esterilizado) con el fin de mantener una humedad relativa elevada. Posteriormente, se taparon con vinilpel y se mantuvieron todos los frutos bajo las mismas condiciones de temperatura y luz. Se realizaron muestreos a las cero, 6, 12, 24, 30, 36, 48, 72, 96 y 144 horas post-inoculación (hpi), tomando al azar tres frutos por tratamiento y por estado de madurez a los que se les retiró la corteza cercana al área de inoculación (en todos los casos se tomó un área de 1 cm) y extracción y evaluación de la actividad polifenoloxidasa (PFO), teniendo en cuenta los parámetros establecidos.

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre el proceso reclamado y aquel divulgado en D1 consiste en los frutos involucrados en cada uno, en donde la invención utiliza frutos de *Rubus glaucus* Benth. No obstante, no hay evidencia de que esta diferencia proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que este documento ya enseña un proceso que induce la enzima polifenoloxidasa como respuesta bioquímica desencadenada por el fruto de lulo cuando se encuentra expuesto al hongo *Colletotrichum acutatum*. Estos hallazgos fueron evidenciados en los tres estados de madurez del fruto (verde, pintón y maduro), siendo el estado maduro el que enseña una mayor inducción de la enzima.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que resuelve la presente invención es: *¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de proporcionar un proceso alternativo?*

Sin embargo, la inclusión de frutos de *Rubus glaucus* Benth ya está divulgado en D2 que se refiere un proceso para evaluar el contenido de fenoles en frutos de mora de castilla (*Rubus glaucus* Benth) afectados por hongos patógenos pertenecientes al género *Peronospora*. En concreto, el procedimiento divulgado en este documento contempla la recolección de frutos de mora de castilla en estado de madurez 5 y 6, de acuerdo con la clasificación establecida en la norma NTC 4106 (ICONTEC, 1997), tanto frutos sanos como afectados por *P. sparsa* en el mismo estado de madurez, seleccionándolos al azar, se recolectaron por cultivo, aproximadamente 500 g de cada material vegetal a evaluar, se procesan aproximadamente 3 g de frutos de la especie *Rubus glaucus* Benth en estado de madurez y evalúa el contenido de

fenoles totales mediante el método de Folin-Ciocalteu. Aunado a lo anterior, es conocido en el estado de la técnica la interacción patógeno hospedero entre el hongo *Colletotrichum acutatum* con frutos de la especie *Rubus glaucus* Benth³.

Adicionalmente, D2 menciona que en el estado pintón se observa un incremento en la inducción de PFO a las 72 y 144 hpi en los frutos inoculados con el hongo y en frutos en estado de madurez se evidencia la más notable inducción de PFO, por efecto de la presencia del patógeno.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir un plastificante en una proporción de 0-160 partes por 100 partes (0% a 16%) de D2 en la composición de D1, para así llegar de manera obvia y evidente al objeto de la Reivindicación 1.

Por último, el Despacho indica que las Reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la composición de la Reivindicación 1, por lo cual también carecen de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito reiterar en primer lugar que el alcance de la Reivindicación 1 fue limitado, de manera tal que ahora esta reivindicación hace referencia a un proceso para la generación de compuestos fenólicos a partir de la fermentación de frutos de *Rubus glaucus* Benth, que comprende:

a) someter frutos de *Rubus glaucus* Benth a un pretratamiento de limpieza y desinfección;

b) inocular los frutos tratados de la etapa a) con una suspensión de esporas de *Colletotrichum acutatum*, en donde dicha suspensión tiene una concentración entre 1×10^5 y 1×10^7 esporas/ml;

c) incubar los frutos inoculados de la etapa b) en cámara húmeda a una temperatura entre 26 °C y 30 °C y a una humedad relativa entre 90% a 100% durante 4 a 7 días hasta obtener frutos de *Rubus glaucus* Benth fermentados;

en donde los frutos de *Rubus glaucus* Benth fermentados con *Colletotrichum acutatum* comprenden un contenido de fenoles totales es 6.94 +/- 0.30 mg eq. ácido gálico/g.

³ Agreda, A. I. 2016. Caracterización fenotípica y genotípica de *Colletotrichum* spp. Agente causal de la antracnosis en mora de castilla (*Rubus glaucus* Benth). Tesis de Biología, Universidad de Nariño.

ii) En relación con el arte previo citado por el Despacho, me permito señalar que la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) establece claramente que el estado de la técnica cercano es “*un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito*”. Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el documento más cercano a la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Particularmente, D1 corresponde a un artículo de investigación en el que se evaluó la **interacción hospedero-patógeno** entre el **fruto de lulo** y *Colletotrichum acutatum*, en particular de la inducción de enzimas del tipo oxidasas, como es el caso de polifenoloxidasas, las cuales están comúnmente asociadas a respuestas de defensa en otras plantas.

En vista de lo anterior, es claro que la diferencia entre la Reivindicación 1 y D1 no consiste únicamente en los frutos involucrados en cada proceso, sino en la naturaleza de los mismos. Ciertamente, el Despacho desconoce en su análisis que el proceso descrito en D1 corresponde a un proceso de **infección**, mientras que la presente invención está dirigida a **procesos de fermentación en condiciones de laboratorio**. En este orden de ideas, como reconocería la persona medianamente versada en la materia, D1 y la presente invención resuelven problemas técnicos completamente diferentes, en donde D1 busca determinar la **respuesta del fruto a dicha infección**, mientras que la presente invención busca la **obtención de productos bioactivos de valor agregado**.

Sumado a lo anterior, es importante señalar que la etapa de limpieza y desinfección descrita en D1 no es comparable con la etapa a) del proceso aquí reivindicado, dado que los frutos de cada proceso tienen una **morfología notablemente diferente**. En efecto, mientras el fruto de lulo es una baya globosa con una superficie uniforme, la mora de castilla está compuesta por múltiples drupas de 5 a 7 mm. En este sentido, la persona medianamente versada en la materia entendería que la simple limpieza con hipoclorito de sodio al 1% y enjuagues con agua estéril sugeridos en D1 no produzca los mismos resultados en el fruto de *Rubus glaucus* Benth.

Por lo tanto, D1 no contiene ninguna divulgación o enseñanza que motive a la persona medianamente versada a desarrollar el proceso para la generación de compuestos fenólicos a

partir de la fermentación de frutos de *Rubus glaucus* Benth con la secuencia específica de etapas que se reclama en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Ahora bien, el Despacho cita a D2 como documento complementario para superar las deficiencias de D1. Al respecto, vale la pena destacar que D2 divulga los resultados de un estudio dirigido a establecer la identidad taxonómica de la especie *Peronospora* causante de la enfermedad conocida como mildew veloso en frutos de mora de castilla (*R. glaucus* Benth). No obstante, de manera similar a D1, el proceso referido en D2 corresponde a un proceso de infección, no de fermentación, el cual adicionalmente involucra un hongo diferente a *Colletotrichum acutatum*.

En vista de lo anterior, es claro que la combinación de enseñanzas de D1 y D2 no llevaría a la persona medianamente versada en la materia al proceso para la generación de compuestos fenólicos a partir de la fermentación de frutos de *Rubus glaucus* Benth como la de la presente solicitud. De hecho, no es claro del análisis del Despacho por qué una persona medianamente versada en la materia utilizaría alguno de estos documentos como punto de partida para solucionar el problema técnico abordado por la solicitud.

En este punto, cabe resaltar que, incluso si la persona medianamente versada en la materia se basara en las enseñanzas de D1 y D2 para diseñar un proceso de fermentación como el que se describe en la presente solicitud, dicha persona no podría llegar de manera obvia e inequívoca a las etapas características definidas en la Reivindicación 1. Ciertamente, ninguno de los documentos citados por el Despacho implica inocular los frutos con una suspensión de 1×10^5 y 1×10^7 esporas/ml de *Colletotrichum acutatum* e incubar los frutos inoculados en cámara húmeda a una temperatura entre 26 °C y 30 °C y a una humedad relativa entre 90% a 100% durante 4 a 7 días.

iii) En cuanto a la supuesta ausencia de efectos técnicos derivados de las diferencias señaladas anteriormente, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho puesto que al no identificar adecuadamente las diferencias que existen entre el arte previo y la invención, el Despacho desconoce los efectos técnicos derivados de dichas diferencias. En particular, como se detalla en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, el proceso de fermentación derivó en un aumento de hasta el 99% en el contenido de fenoles totales en comparación con los frutos sin inocular, así como un aumento del 22% en la capacidad antioxidante en las muestras obtenidas de frutos inoculados con frente a los frutos sin

inocular. Adicionalmente, el producto de la fermentación exhibió una DL50 de 88.94 µg/ml, por lo cual se clasifica como altamente tóxica y con un gran potencial farmacológico.

Por lo tanto y contrario a la afirmación realizada por el Despacho, los anteriores resultados permiten confirmar que sí hay efectos técnicos derivados de las características técnicas diferenciadoras del proceso definido en la Reivindicación 1.

iv) Teniendo en cuenta todo lo anterior, me permito dirigir la atención del Despacho sobre el Manual Andino de Patentes (MAP), el cual establece que las invenciones tienen nivel inventivo cuando tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”⁵ (énfasis añadido).

En el presente caso, ambas condiciones se cumplen, toda vez que la persona medianamente versada en la materia que partiera del arte previo citado por el Despacho (individualmente o en combinación) no llegaría de manera obvia e inequívoca a obtener el proceso de fermentación reclamado con todas sus características técnicas estructurales. Asimismo, ni D1 ni D2 le permitirían a dicha persona tener una expectativa razonable de que el proceso reclamado exhibiría los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud, por el contrario, sería necesario recurrir a **experimentación exhaustiva** (i.e. pasos de corroboración adicionales) antes de llegar a alguna conclusión en particular.

v) En este punto, me permito destacar que, en el momento de la realización del examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia la materia reclamada, que, como se

⁴ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.11.1.

⁵ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2. Página 130.

demonstró anteriormente, no existen. En este caso particular, el Despacho simplemente combina parcialmente las características previamente mencionadas de D1 y D2 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, **sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias con la invención**. En otras palabras, las conclusiones del Despacho se derivan de un análisis en retrospectiva o análisis “*hindsight*”.

Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, me permito citar nuevamente el MAP, que indica “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, [el Despacho] debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”⁶ (subrayado añadido). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así siempre resultará “*obvio*” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda sesgada de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia.

vi) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados y por consiguiente tiene nivel inventivo a la luz de dichos documentos.

4. En este punto, y teniendo en cuenta las objeciones elevadas por el Despacho en su examen de fondo, me permito señalar que el título de la presente invención fue modificado para reflejar más apropiadamente el alcance de la materia reclamada, tal como se muestra a continuación:

⁶ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1. Página 187.

*“PROCESO DE FERMENTACIÓN DE FRUTOS DE Rubus glaucus Benth CON EL
HONGO Colletotrichum acutatum”.*

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un tercer examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que las observaciones presentadas por el Despacho en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por modificaciones a las reivindicaciones;
- Recibo de pago por examen adicional.