

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

Señores

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “BIO-NANOCOMPUESTO COMO AGENTE DE NUCLEACIÓN DE COMPUESTOS DE BASE ACUOSA Y SU MÉTODO DE OBTENCIÓN”

**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/IB2021/053817

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 5 de mayo de 2021.

**PRIORIDAD:** 6/05/2020, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 63/020,616

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 19 de febrero de 2025 bajo el número NC2022/0004284, 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 acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

### 2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de implementar tecnologías que permitan recuperar y reutilizar las proteínas INA, aumentar la estabilidad de estas al ser dispuestas sobre sustratos y ante cambios de temperatura superiores a 10°C y controlar la cantidad de proteínas INA libres para garantizar una temperatura de congelación estable.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un bio-nanocompuesto que incorpora partículas de óxidos metálicos u óxidos de silicio como sustrato, un amino organosilano como enlazante, un dialdehído como agente entrecruzante y una proteína INA como agente de nucleación.

### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de febrero de 2025, bajo el radicado No. NC2022/0004284.

### 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.

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el No. NC2022/0004284 el 19 de febrero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "BIO-NANOCOMPUESTO QUE CONTIENE ÓXIDO METÁLICO COMO SUSTRATO, AMINO ORGANOSILANO COMO ENLAZANTE, UN DIALDEHIDO COMO AGENTE ENTRECRUZANTE Y UN AGENTE DE NUCLEACIÓN".

#### 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 las reivindicaciones 1, 4 y 5 no son concisas porque las definiciones de "óxidos metálicos", "enlazante o linker de un amino organosilano", "un agente entrecruzante" "crosslinker de dialdehído", "agente de nucleación de hielo", "proteína INA", "solvente de base acuosa" y "enlazante amino organosilano", comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

La reivindicación 4 reclama un procedimiento que, si bien se define mediante una secuencia lógica de etapas, no se describe las condiciones técnicas esenciales. En consecuencia, se sugiere modificar dicha reivindicación para definir las condiciones técnicas que caracterizan cada etapa del procedimiento como lo es concentración del enlazante, concentración del entrecruzante, temperatura y tiempo.

La reivindicación 4 no es claro a que se refiere con "un medio solvente". Se solicita aclarar.

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.

*"(...) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes*

En los ejemplos no se evidencia el porcentaje de cada componente en la composición y el paso a paso para obtener una componente. Adicionalmente, en el método no es claro el autoensamblaje del bio-nanocompuesto. En consecuencia, si una persona versada en la materia intentara replicar la invención, tendría que realizar una cantidad excesiva e injustificada de ensayos de prueba y error. Adicionalmente, en la pág. 24 se menciona que la cámara de enfriamiento está a 4°C, pero la temperatura del liofilizador es -1,1°C,

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

por lo que la temperatura no es correcta. En la pág. 31 se menciona una temperatura de -1,1°C.

La unidad de medida temperatura encontrada en la página 19 línea 13, no corresponden a las establecidas por el Sistema Internacional de Unidades, por lo tanto, se solicita hacer las conversiones respectivas a Kelvin (K).

Existen inconsistencias entre dibujos, en la figura 5 y la descripción en la página 7, no se divulga claramente las unidades de tiempo y temperatura, dado que se menciona unidades en minutos en el eje X y temperatura en el eje Y, pero en la pág. 7 se menciona que el experimento se realiza durante un minuto a 23°C. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

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 6 de mayo de 2020, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                    | Título                                                                                                                                                 | Fecha de publicación  |
|------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | US7700718                                    | “Material for promoting the freezing of water or hydrous substance”                                                                                    | 20 de abril de 2010   |
| D3   | Feng,<br><i>Chemical Engineering Journal</i> | “Enhancement of the catalytic activity and stability of immobilized aminoacylase using modified magnetic Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanoparticles” | 26 de octubre de 2025 |

D1<sup>1</sup> divulga un nuevo material que tienen actividad de nucleación del hielo o actividad para promover la congelación. Se refiere a un vehículo sobre el cual se inmovilizan polipéptidos para promover la congelación de agua o una sustancia hidratada (resumen).

D3<sup>2</sup> divulga aminoacilasa inmovilizada mediante enlace covalente a nanopartículas magnéticas de óxido de hierro (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) modificadas con 3-amonio propil trietoxi silano (APTES) (resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

<sup>1</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/1f/a3/03/0f8d192d4a9e56/US7700718.pdf>

<sup>2</sup>Feng, J. (2014)Enhancement of the catalytic activity and stability of immobilized aminoacylase using modified magnetic Fe3O4 nanoparticles. Chemical Engineering Journal. 286, 216-222 Recuperado de:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894715014941>

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0004284 del 19 de febrero de 2025) refiere a: “Un bio-nanocompuesto que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                                                                                         | D1                                                                                                                                                                                                                                 | D3                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Un bio-nanocompuesto<br>caracterizado porque comprende:                                                                                                                                               | Material caracterizado porque<br>comprende:<br><br>(resumen)                                                                                                                                                                       | Mezcla de partículas de<br>magnetita<br><br>(resumen)                        |
| Un sustrato de partículas de<br>óxidos metálicos u óxidos de<br>silicio con un tamaño entre<br>100nm y 500µm<br><br>Óxidos de hierro y aluminio                                                       | Soporte, portador poroso o<br>perlas de nanopartículas a<br>macropartículas<br><br>sustrato de película delgada de<br>oro preparado con un espesor<br>de 500 Å<br><br>---<br><br>(reiv 1, columna 13 línea 58, col<br>17 línea 43) | Óxido de hierro en el rango<br>nanométrico<br><br>(resumen)                  |
| Un enlazante o linker de un amino<br>organosilano<br><br>El enlazante está unido<br>directamente al sustrato                                                                                          | Agente de acoplamiento de<br>silano con un grupo epoxi<br>-----<br><br>columna 13 línea 28-30)                                                                                                                                     | Enlace covalente con la<br>aminoacilasa y la magnetita<br><br>(resumen)      |
| Un agente entrecruzante o<br>crosslinker de dialdehído<br><br>Enlazado directamente al<br>enlazante                                                                                                   | Compuesto de glutaraldehído<br><br>Reticular un soporte y los<br>polipéptidos o proteínas<br>anticongelantes usando<br>glutaraldehído<br><br>-dial<br><br>(columna 13 línea 25-26)                                                 | Glutaraldehído con aminosilano<br><br><br><br><br><br>(resumen)              |
| Un agente de nucleación de hielo<br>o proteína INA<br><br><i>Pseudomonas syringae</i> ,<br><i>Pseudomonas viridiflava</i> o<br><i>Erwinia herbicola</i><br><br>Directamente unido al<br>entrecruzante | Proteína anticongelante<br>(reiv 1)<br><br><i>Pseudomonas syringae</i><br>(col 6 línea 48)<br><br>Grupo amino del conector<br>reacciona con el grupo carboxilo<br>de la cisteína<br>(columna 12 línea 5-9)                         | Inmovilización de la enzima<br>aminoacilasa<br><br><br><br><br><br>(resumen) |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un material que tiene actividad de nucleación de hielo o actividad para promover la congelación. La invención se refiere a un vehículo sobre el cual se inmovilizan polipéptidos para promover la congelación de agua o una sustancia hidratada. Es un vehículo sobre el cual se integran e inmovilizan polipéptidos que tiene cadenas laterales para unirse a cadenas de agua en las superficies moleculares de los polipéptidos y un vehículo sobre el cual se integran e inmovilizan proteínas anticongelantes (resumen).

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el bio-nanocompuesto divulgado en D1, consiste en incluir un sustrato de óxido de hierro y aluminio y un enlazante o linker de un amino organosilano que está unido directamente al sustrato.

No hay evidencia de que el incluir un sustrato de óxido de hierro y aluminio y un enlazante o linker de un amino organosilano que está unido directamente al sustrato proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un material con actividad de nucleación de hielo o actividad para promover la congelación ya había sido previsto en dicho documento (resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar bio-nanocompuesto conocido en D1 para proporcionar otro producto alternativo?

Sin embargo, el incluir un sustrato de óxido de hierro y aluminio y un enlazante o linker de un amino organosilano que está unido directamente al sustrato, ya está divulgado en D3 que se refiere a nanopartículas de hierro  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  preparadas por coprecipitación y modificadas con 3-amonio propil trietoxi silano (APTES). En las nanopartículas se inmoviliza la enzima aminoacilasa mediante un enlace covalente (resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un sustrato de óxido de hierro y aluminio y un enlazante o linker de un amino organosilano que está unido directamente al sustrato del D3 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que hay materiales que promueven la congelación del agua, esto se puede realizar, con un material de actividad de nucleación de hielo para producir hielo (col 3 línea 16 a 21) mediante la unión de polipéptidos a un transportador con cadenas laterales que se unen a moléculas de agua en las superficies moleculares de los polipéptidos en un soporte, o mediante la integración e inmovilización de proteínas anticongelantes en un soporte, dichas sustancias pueden actuar como sustancias que forman núcleos de hielo. Al usar dichas sustancias, se puede congelar agua o una sustancia hidratada mientras se eliminan gases o componentes distintos del agua, como los solutos contenidos en dicha agua o sustancia hidratada (col 3 línea 22-28). Da también menciona que el método para promover la congelación de agua o una sustancia hidratada se lleva a cabo integrando e inmovilizando proteínas anticongelantes tipo III derivadas de pescado en un soporte y haciendo que el soporte sobre el cual se inmovilizan las proteínas anticongelantes entre en contacto con el agua o una sustancia hidratada (reiv 1 y 2). Los métodos que se pueden utilizar es el método de reticulación de portador que utiliza un vehículo y polipéptidos o proteínas anticongelantes usando un compuesto que tiene 2 o más grupos funcionales, como glutaraldehído y un agente de acoplamiento de silano que tiene un grupo epoxi (columna 13 línea 22-28). D1 menciona que la inmovilización puede llevarse a cabo en un portador metálico, un portador hecho de un metal y un portador con una película metálica sobre la superficie de un sustrato (por ejemplo, un sustrato polimérico), portadores de oro, plata, cobre, platino, iridio, níquel y rutenio. Preferiblemente, se utiliza un portador con oro depositado sobre un sustrato de silicio. Cuando se forma una película metálica sobre la superficie de un sustrato, su espesor suele estar entre 100 Å y 2000 Å. Además, los sustratos con semiconductores como  $\text{In}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CdS}_2$  y  $\text{GaAs}$ , o sustratos con películas delgadas de estos, también pueden ser portadores para la unión a los grupos tiol (col 11 línea 50-64). D1 menciona que una proteína de nucleación de hielo derivada de *Pseudomonas syringae*, una bacteria que produce nucleación de hielo, es una proteína de membrana que comprende aproximadamente 1200 aminoácidos y está compuesta por tres regiones: una región N-

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

terminal (hasta 19 kDa); una región central (hasta 94 kDa); y una región C-terminal (hasta 7 kDa). De estas tres regiones, la región central está compuesta por una secuencia repetitiva de aminoácidos característica, y se cree que dicha secuencia es un sitio que ejerce actividad de nucleación de hielo (col 2 línea 60-67).

De igual manera, D3 menciona que la aminoacilasa (EC 3.5.1.14) se inmovilizó mediante enlace covalente a nanopartículas magnéticas de óxido de hierro (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) modificadas con 3-amonio propil trietoxi silano (APTES). La concentración óptima de nanopartículas, las concentraciones de glutaraldehído, el tiempo de reticulación y el tiempo de inmovilización son de 8 mg/mL, 1,0 %, 1 h y 1,5 h, respectivamente.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

D1 menciona un componente acuoso en una sustancia hidratada mientras se concentran componentes distintos del agua en dicha sustancia, donde el soporte sobre el que se inmovilizan las proteínas anticongelantes entra en contacto con la sustancia hidratada, congelando así el componente acuoso en la sustancia hidratada mientras se concentran componentes distintos del agua en dicha sustancia (reiv 1, reiv 2).

De igual manera el líquido refrigerante reclamado en las reivindicaciones 5 a 6, no tiene nivel inventivo porque un líquido refrigerante y un solvente de base acuosa que consisten en agua, glicerol y/o etanol, es sugerida en las anterioridades de D1 (D1:col.9; reiv 1;reiv 2), y porque no hay evidencia del efecto logrado por el líquido refrigerante reivindicado.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 4 (NC2022/0004284 del 19 de febrero de 2024) refiere a: *“Un método de autoensamblaje para la elaboración de un bio-nanocompuesto que comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                         | D1                                                                                                                                                            | D3                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Método caracterizado porque comprende:                                                                                                | Método caracterizado porque comprende:<br>(columna 17, línea 40 a 59)                                                                                         | Método caracterizado por:<br><br>(sección 2.2)                                                            |
| a) mezclar un sustrato de óxidos metálicos u óxidos de silicio con un tamaño de partícula entre 100 nm y 500 µm con un medio solvente | a) Soporte, sustrato de película delgada de oro preparado con un espesor de 500 Å<br><br>Sumergido en una solución de etanol de 1mM<br>(columna 17, línea 43) | a) Mezclar las nanopartículas de Magnetita en el rango nanométrico con agua<br><br>(sección 2.5, resumen) |
| b) inmovilizar un enlazante de amino organosilano sobre el sustrato de la etapa a)                                                    | b) Inmovilizar sobre una oblea de silicio<br>(columna 17, línea 42)                                                                                           | b) Mezclar con APTES<br><br>(sección 2.2)                                                                 |
| c) <b>inmovilizar un entrecruzante de dialdehído sobre el enlazante inmovilizado en la etapa b); e</b>                                | c) Inmovilizadas con el uso de enlaces entre los grupos tiol de residuos cisteína y oro.<br><br>(columna 17, línea 65 a 67)                                   | c) Aislar el material, resuspender y PBS y hacer reaccionar con glutaraldehído<br><br>(sección 2.2)       |
| d) inmovilizar por enlace covalente una proteína INA sobre el entrecruzante inmovilizado en la etapa c)                               | d) Inmovilizar por enlace<br><br>(columna 17, línea 43 a 67)                                                                                                  | d)Mezclar con la enzima<br><br>(sección 2.2)                                                              |



Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un método para inmovilizar polipéptidos para promover la congelación de agua o una sustancia hidratada, un portador sobre el cual se unen los polipéptidos que tienen cadenas laterales a las moléculas de agua en las superficies moleculares de los polipéptidos se integran e inmovilizan (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el método divulgado en D1, consiste en inmovilizar un entrecruzante de dialdehído sobre el enlazante inmovilizado en la etapa b).

No hay evidencia de que el incluir específicamente inmovilizar un entrecruzante de dialdehído sobre el enlazante inmovilizado en la etapa b), proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que una inmovilización de proteína ya había sido prevista en dicho documento (resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir un entrecruzante de dialdehído sobre el enlazante inmovilizado en la etapa b), ya está divulgado en D3 que se refiere a un método de unión de aminoacilasa a las nanopartículas de magnetita donde se añaden diferentes concentraciones de solución de glutaraldehído, del 0,25 % al 2,0 % (v/v), a la solución, que se agitó durante distintos periodos de tiempo, de 30 min a 5 h, a 30 °C. El Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-APTES-glutaraldehído se recogió mediante el imán permanente y se lavó tres veces con tampón de fosfato (0,1 mol/L, pH 7,0) para eliminar el glutaraldehído no reaccionado. Los complejos de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-APTES-glutaraldehído (concentración final de 8 mg/mL) se añadieron a la solución de aminoacilasa (concentración final de 3 mg/mL) para su inmovilización durante distintos periodos, de 15 minutos a 2 horas. Finalmente, las nanopartículas magnéticas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-aminoacilasa (también llamadas aminoacilasa inmovilizada) se separaron mediante un imán permanente (sección 2.3, resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir inmovilizar un entrecruzante de dialdehído sobre el enlazante inmovilizado en la etapa b) del D3 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US7700718 | 1 a 6                      | Nivel inventivo      |
| D3   | Feng, J   | 1 a 6                      | Nivel inventivo      |

Argumentos del solicitante

Argumentos respecto al capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que:



Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*“(…) 1. a- 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 al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, se realizan las siguientes modificaciones:*

*-se eliminan las Reivindicaciones 2, y 8 a 10;*

*-se introduce en la Reivindicación 1 la frase “u óxidos de silicio”, lo cual encuentra soporte al menos en las páginas 10 y 12 del Capítulo Descriptivo, las Figuras, los Ejemplos y la antigua Reivindicación 2;*

*la Reivindicación 1 se limita de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 2 y adicionalmente se define el rango de tamaño de los óxidos metálicos u óxidos de silicio entre 100 nm y 500 µm, que el agente de nucleación de hielo es una proteína INA, que se deriva de la membrana celular de bacterias de las especies *Pseudomonas syringae*, *P. viridiflava* o *Erwinia herbicola*, lo cual encuentra soporte en las páginas 10 y 11 del Capítulo Descriptivo;*

*- se eliminan las Reivindicaciones 8 a 10;*

*- las nuevas Reivindicaciones 2 a 6 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3 a 7, respectivamente;*

*- se ajusta la numeración y las dependencias de las reivindicaciones de manera acorde.*

*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, corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada originalmente”.*

Tras considerar las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2022/0004284 del 19 de febrero de 2025), esta Oficina desea aclarar que se aceptan las modificaciones por cumplir con los requisitos legales.

*“(…) b- Adicionalmente, con el único propósito de facilitar el trámite y en aras de la claridad de la solicitud en su conjunto, se anexa al presente memorial una hoja sustituta de la página 10 del Capítulo Descriptivo, en donde se agregó la frase “u óxido de silicio” en la línea 6, a continuación de la frase que se lee “que se caracteriza por ser de naturaleza química tipo óxido metálico” de la línea 5. Con lo anterior, es completamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia que los óxidos que actúan como sustrato de la presente invención pueden ser tanto óxidos metálicos como óxidos de silicio. De otra parte, la inclusión de esta frase no debe ser considerada como adición de materia puesto que las diversas modalidades de la invención en donde el sustrato corresponde a un óxido de silicio están debidamente soportadas tanto en el Capítulo Descriptivo en su totalidad incluyendo los Ejemplos y las Figuras, como en el Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Por lo tanto, de acuerdo con lo establecido en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante Guía de la SIC), dado que la característica de los óxidos de silicio estaba descrita en el Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente, esta puede incorporarse en el Capítulo Descriptivo, sin que ello suponga ampliación de materia”.*

Está Oficina argumenta que se acepta la adición de la pág 10 al capítulo descriptivo ya que no implica ampliación de materia.

El solicitante continúa argumentando que:

*“(…) b- i) En respuesta, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 8 a 10, con lo cual considero completamente superada cualquier objeción relacionada con estas, en particular la objeción relacionada con materia no patentable”.*

Está Oficina argumenta que se da por superada la objeción de uso al eliminar las reivindicaciones 8 a 10 del nuevo capítulo reivindicatorio.

*“(…) ii) En relación con las objeciones relacionadas con la supuesta falta de claridad de la Reivindicación 1, me permito nuevamente llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente, se introduce en la Reivindicación 1 la frase “u óxidos de silicio”, lo cual encuentra soporte al menos en las páginas 10 y 12 del Capítulo Descriptivo, las Figuras, los Ejemplos y la antigua Reivindicación 2; se limita el alcance de la Reivindicación 1 de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 2 y adicionalmente se define el rango de tamaño de los óxidos metálicos u óxidos de silicio entre 100 nm y 500 µm, que el agente de nucleación de hielo es una proteína INA, que se deriva de la membrana celular de bacterias de las especies *Pseudomonas syringae*, *P. viridiflava* o *Erwinia herbicola*, lo cual encuentra soporte en las páginas 10 y 11 del Capítulo Descriptivo. Con lo anterior, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con la supuesta falta de claridad y excesiva amplitud de la Reivindicación”.*

Está Oficina argumenta que se aceptan las modificaciones, teniendo en cuenta que el solicitante ha restringido los óxidos metálicos de la reivindicación 1 en el nuevo capítulo reivindicatorio.

*“(…) iii) De otra parte, en lo que concierne a las expresiones “enlazante o linker de un amino organosilano”, “un agente entrecruzante” “crosslinker de dialdehído”, “agente de nucleación de hielo”, “proteína INA”, “solvente de base acuosa” y “enlazante amino organosilano”, es relevante indicar que éstas son completamente claras para la persona medianamente versada en la materia en tanto dicha persona tiene conocimientos medios en el área de la química, y estaría en total capacidad de comprender que tales expresiones son alusivas a ciertas modalidades de la invención las cuales simplemente representan el tipo de molécula que cumple cada una de las funciones detalladas en la Reivindicación 1 dentro del bio-nanocompuesto reclamado, lo que no escapa de manera alguna al entendimiento de una persona medianamente versada en la materia. Es más, las opciones de cada una de estas moléculas están definidas y limitadas a una lista finita de opciones, que de ninguna manera escapa al entendimiento de dicha persona medianamente versada en la materia.*

*Adicionalmente, es relevante indicar que el bio-nanocompuesto reclamado es completamente claro para la persona medianamente versada en la materia en tanto su característica esencial es que comprende la proteína INA que se deriva de la membrana celular de bacterias de las especies *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas viridiflava* o *Erwinia herbicola*, es decir, la definición específica de los otros componentes limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace inventivo al bio-nanocompuesto es el agente de nucleación de hielo, no los componentes adicionales.*

*En particular, las expresiones utilizadas para definir los sustituyentes y las composiciones son válidas en tanto encuentran soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*ejemplificadas en la solicitud. En este sentido, el uso de dichas expresiones únicamente pretende proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.*

*Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los enlazantes o entrecruzantes específicos, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los componentes que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.*

*De esta manera, y a la luz de las drásticas limitaciones realizadas, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de la materia divulgada e ilustrada en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, de tal forma que el alcance de la protección reclamada expresada en las reivindicaciones, resulta completamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia y los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos para dicha persona”.*

Está Oficina no está de acuerdo con los comentarios del solicitante, ya los términos que “óxidos metálicos”, “enlazante o linker de un amino organosilano”, “un agente entrecruzante” “crosslinker de dialdehído”, “agente de nucleación de hielo”, “proteína INA”, “solvente de base acuosa” y “enlazante amino organosilano” comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se le recuerda al solicitante que un producto se define por sus componentes y composiciones.

El solicitante continúa argumentando que:

*“(…) iv) Ahora bien, en relación con la objeción del Despacho porque los elementos esenciales de la invención se encuentran supuestamente en diversas reivindicaciones y no en la Reivindicación 1, me permito diferir respetuosamente, dado que la reivindicación independiente sí define los elementos estructurales esenciales de la invención y las modalidades particulares que definen los elementos no esenciales están definidas adecuadamente en reivindicaciones dependientes. Tal como establece el Manual Andino de Patentes (MAP), la función de las reivindicaciones dependientes es definir realizaciones preferidas o distintas maneras de ejecutar la misma invención, lo que se cumple en el presente caso, en donde las reivindicaciones dependientes definen*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*modalidades específicas del bio-nanocompuesto reclamado. Por lo tanto, considero superada la objeción relacionada”.*

Está Oficina da por superada la objeción, al incluir en la reivindicación independiente 1 todas las características técnicas esenciales del bio-nanocompuesto.

*“(…) v) En cuanto al método reclamado en la Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5), me permito señalar que contrario a la opinión del Despacho, este se encuentra plenamente definido por sus características técnicas estructurales esenciales, a través de la definición limitada y estricta de sus etapas. De nuevo es relevante indicar que la definición específica de otras etapas o condiciones no esenciales limitaría injustamente la materia reclamada y afectaría el derecho del Solicitante a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado. Así, me permito insistir en que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrará más adelante”.*

Está Oficina argumenta que no se da por superada la objeción, ya que un método debe estar definido por todas sus características técnicas esenciales, si bien menciona mezclar, inmovilizar un enlazante, inmovilizar un entrecruzante e inmovilizar por enlace covalente, no define las condiciones de cada etapa, como composición del enlazante, composición del entrecruzante, temperatura y tiempo.

*“(…) Adicionalmente, y en relación con la supuesta falta de claridad de la expresión “un medio solvente”, llamo la atención del Despacho sobre lo establecido en el Artículo 51 de la Decisión 486, en relación con la claridad de las reivindicaciones, la cual, establece el mencionado artículo, no podrá analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el contexto de las mismas y la manera en que los términos son utilizados a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud:*

**Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas (énfasis fuera de texto).**

*Así, el Capítulo Descriptivo sirve para interpretar las reivindicaciones, y por ende, determinar el alcance de protección, puesto que son las reivindicaciones las que determinan dicho alcance. En este sentido, la divulgación de la solicitud debe ser considerada en su totalidad.*

*En este caso, y contrario a la opinión del Despacho, la expresión “un medio solvente” es perfectamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia y cuenta además con la debida definición en el Capítulo Descriptivo de la solicitud. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia comprendería claramente los límites del concepto inventivo desarrollado, en el entendido, además, de que el campo técnico de esta solicitud corresponde a personas con conocimientos medios en el área de la química, para quienes determinar y elegir un medio solvente de una lista limitada de acuerdo con las características del método reclamado, no escapa de manera alguna al alcance de su entendimiento y de su conocimiento general. Por lo anterior, considero que el método reclamado es claro y la objeción correspondiente debería ser retirada”.*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

Está Oficina da por superada la objeción, ya que en el capítulo descriptivo es aclarado a que se refiere con una “base acuosa”.

*“(…) vi) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.*

Está Oficina argumenta que el nuevo capítulo reivindicatorio no es claro, ni conciso, porque las definiciones de “enlazante o linker de un amino organosilano”, “un agente entrecruzante” “crosslinker de dialdehído”, “agente de nucleación de hielo”, “proteína INA”, “solvente de base acuosa” y “enlazante amino organosilano”, no son claras, ni concisas.

Adicionalmente, la reivindicación 4 reclama un procedimiento, pero no define las condiciones técnicas esenciales del mismo.

#### Argumentos respecto al capítulo descriptivo

El solicitante argumenta que:

*“(…) c- Finalmente, en relación con el Capítulo Descriptivo, en primer lugar me permito señalar que de acuerdo con el MAP, una **invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones** que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y **no solo algunas modalidades particulares** reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, **la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción**, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta.*

*En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia entendería que **el concepto inventivo** de la Reivindicación 4 consiste en un proceso de autoensamblaje para la elaboración de un bionanocompuesto, definido por sus etapas, cuya **característica esencial** consiste en la **inmovilización por enlace covalente** de una proteína INA sobre un entrecruzante, mediante un **proceso de autoensamblaje**. Como señala el MAP, a partir de la información divulgada en el Capítulo Descriptivo y los conocimientos técnicos generales de una persona versada en la materia, y las opciones de las posibles modificaciones que se podrían hacer, el proceso de la presente invención reclamado en el Capítulo Reivindicatorio se encuentra debidamente sustentado en el Capítulo Descriptivo, en particular teniendo en cuenta las drásticas limitaciones realizadas a la materia reclamada, únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, donde se definieron específicamente los elementos esenciales tanto de la reivindicación de producto, como de método.*

*Ahora bien, en relación con la objeción del Despacho sobre el término autoensamblaje y que este supuestamente le resta claridad a la Reivindicación 4, llamo nuevamente la atención del Despacho sobre el hecho de que el Capítulo Reivindicatorio y el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente están dirigidos a personas medianamente versadas en la materia, en este caso, personas en el área de la química, que están en total capacidad de entender que el autoensamblaje es un proceso en el que las moléculas*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

**se organizan espontáneamente**, tal como sucede en el presente caso, en donde no se requiere de pasos o condiciones específicas adicionales para que la proteína INA se inmovilice sobre el agente entrecruzante de dialdehído, que a su vez está inmovilizado sobre un enlazante de amino organosilano.

De acuerdo con lo anterior, considero superada la objeción relacionada y que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud divulga suficientemente la invención, y es totalmente compatible con el alcance ahora reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo establece el Artículo 28 de la Decisión 486”.

Está Oficina argumenta que no se da por superada la objeción ya que en la descripción no se evidencia el autoensamblaje del bionanocompuesto, la descripción debe divulgar de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ponerla en práctica o reproducirla.

### Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante continúa argumentando que “(...) 3. b- i) *En primer lugar, es importante señalar que la presente invención ahora reclama un bio-nanocompuesto que comprende: un sustrato de partículas de óxidos metálicos u óxidos de silicio con un tamaño entre el rango entre 100 nm y 500 µm;*

*un enlazante o linker de un amino organosilano;*

*un agente entrecruzante o crosslinker de dialdehído; y*

*un agente de nucleación de hielo que es una proteína INA;*

*en donde el sustrato de partículas de óxidos metálicos se selecciona del grupo que comprende óxidos de hierro y aluminio;*

*en donde la proteína INA se deriva de la membrana celular de bacterias de las especies Pseudomonas syringae, Pseudomonas viridiflava o Erwinia herbicola;*

*en donde el enlazante está directamente unido al sustrato, el agente entrecruzante está unido directamente al enlazante y la proteína INA está directamente unida al entrecruzante.*

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC4. La Guía de la SIC señala que “Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).

#### **A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.**

En primer lugar, me permito aclarar que la 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, con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega 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 una patente estadounidense que describe un material con actividad de nucleación de hielo constituido por un vehículo en el que se inmovilizan

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

polipéptidos para promover el congelamiento de agua o una sustancia acuosa. D1 describe la integración e inmovilización de polipéptidos que poseen cadenas laterales que se unen a las moléculas de agua en un vehículo. D1 menciona una lista de polipéptidos que se inmovilizan en el vehículo, que incluye oxidorreductasa, transferasa, lipasa, liasa, isomerasa, mioglobina, keratina, aminoácido sintasa, proteínas de membrana, metaloproteínas, proteínas antimicrobianas, proteínas inmunes, proteínas fotorreceptoras, glicoproteínas, motores moleculares, proteínas de unión a DNA y proteínas anticongelantes. En particular D1 describe péptidos, oligopéptidos, polipéptidos y proteínas con actividad anticongelante, definida como actividad de inhibir el crecimiento de cristales de hielo. Aunque D1 enseña algunas especies de peces, hongos, bacterias, insectos y plantas de los que se derivarían tales proteínas, D1 solo menciona que estas pueden ser del género *Pseudomonas*, entre una extensa lista de posibilidades. Finalmente, los ejemplos de D1 solamente ilustran la obtención de una proteína anticongelante derivada de peces, la cual es modificada para obtener los residuos de aminoácidos requeridos para la inmovilización sobre un sustrato de oro, que corresponde a una película fina de oro.

A partir de lo anterior, se puede resumir la inmovilización de D1 como:

1. Modificar los residuos de aminoácidos de una proteína anticongelante derivada de peces;
2. Modificar la superficie de una película fina de oro con ácido mercaptopropiónico;
3. Inmovilizar la proteína anticongelante en la superficie de la película de oro mediante enlaces peptídicos entre los grupos carboxilo del ácido propiónico y los N-terminal amino de las proteínas.

**B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.**

De acuerdo con lo anterior, existen múltiples diferencias entre lo divulgado en D1 y la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En primer lugar, tal como afirma el Despacho la presente solicitud difiere de lo enseñado en D1 en que se incluye un enlazante o linker de un amino organosilano. No obstante, esta no es la única diferencia, ya que D1 no enseña o siquiera sugiere que la inmovilización se realice sobre **partículas** de óxidos metálicos u óxidos de silicio, mucho menos que tengan un tamaño de partícula específico entre 100 nm y 500 µm y no podría hacerlo dado que en D1 la inmovilización se lleva a cabo sobre la superficie de una película fina de oro. Adicionalmente, en D1 no se enseña un agente entrecruzante de dialdehído y más particularmente los polipéptidos o proteínas que se enseñan en D1 son **proteínas anticongelantes**, lo cual a todas luces es **completamente diferente a una proteína INA**. De nuevo, D1 solo menciona de manera general proteínas derivadas de bacterias del género *Pseudomonas*, pero de ninguna manera proteínas INA derivadas de la membrana celular de bacterias de las especies *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas viridiflava* o *Erwinia herbicola*.

De acuerdo con lo anterior y en vista de las evidentes diferencias existentes entre la invención y el documento considerado por el Despacho como más cercano, me permito indicar que, aunque D1 se encuentre en el mismo campo técnico, contrario a tener características en común con la invención, describe un producto completamente diferente, por lo que no debería siquiera ser considerado como un documento relevante, mucho menos el documento más cercano a la invención. Lo anterior se puede extrapolar al análisis realizado para las reivindicaciones dirigidas al líquido refrigerante, puesto que la característica técnica esencial de dicho líquido es que comprende el bio-

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*nanocompuesto de la invención, el cual, como se ha demostrado con detalle hasta ahora se diferencia radicalmente de lo divulgado en el documento citado por el Despacho.*

**C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.**

*Según las afirmaciones del Despacho, las diferencias estructurales entre el bio-nanocompuesto reclamado y lo divulgado en D1 no proporcionan efecto técnico alguno, pues D1 ya divulgaba un material con actividad de nucleación de hielo.*

*Sin embargo, me permito llamar la atención del Despacho sobre los efectos técnicos alcanzados por la presente invención y que al parecer son omitidos en el análisis realizado. Particularmente como se muestra en los Ejemplos 5 a 8, se evaluó la actividad de congelación y descongelación, así como la actividad de congelación mínima y la reutilización de los bio-nanocompuestos como nucleadores de hielo. Los resultados, que se pueden observar en las Figuras 5 a 15 demuestran el efecto de los bio-nanocompuestos en cuanto a la nucleación de hielo, temperatura de congelación y tiempo de descongelación que se traducen en un congelamiento de agua más eficiente, mayor tiempo de descongelamiento y múltiples usos con menor impacto ambiental.*

Está Oficina argumenta que D1 analiza materiales para promover la congelación del agua, refiriendo que esto se logra con materiales con actividad de nucleación de hielo, por medio de la unión de polipéptidos a un transportador, donde dicho polipéptido debe tener cadenas laterales que se unan al agua, por lo cual pensar en partículas de óxidos que es ampliamente conocido que actúan como núcleos de hielo, facilitando la nucleación heterogénea del hielo, donde dichas partículas ofrecen sitios activos para que el agua superenfriada se congele a temperaturas más altas de lo que lo haría de forma natural, es ampliamente conocido en el estado de la técnica, por lo cual una persona versada en la materia haría dicha asociación con respecto a D1(col 2 línea 25-65). Adicionalmente, D1 menciona una proteína que coincide con la descripción del solicitante de una INP (col 2 línea 57-67).

El solicitante continúa argumentando:

**D. Deducir el problema técnico a solucionar.**

*“(…) Por lo tanto, el problema técnico planteado por el Despacho no tiene en cuenta los efectos técnicos mencionados anteriormente. Con lo que, el problema técnico debería ser; “¿Cómo proporcionar un bio-nanocompuesto con actividad de nucleación de hielo que permite congelamiento de agua más eficiente, mayor tiempo de descongelamiento y múltiples usos con menor impacto ambiental?”*

Está Oficina argumenta que el efecto técnico se plantea a partir de la combinación de los documentos empleados en el estudio de nivel inventivo D1 y D3 del presente Oficio, la diferencia de la reivindicación 1 con respecto a D1 es incluir un sustrato de óxido de hierro y aluminio y un enlazante o linker de un amino organosilano que está unido directamente al sustrato, sin embargo, no se evidencia un efecto técnico diferente al proporcionado con D1. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar bio-nanocompuesto conocido en D1 para proporcionar otro producto alternativo?

**E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.**

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*“(…) Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1 (que es diferente a la materia reclamada en la presente solicitud), y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para obtener el bio-nanocompuesto reclamado, o el líquido refrigerante que lo comprende, mucho menos predecir las ventajas técnicas antes señaladas, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.*

Está Oficina argumenta que teniendo en cuenta D1 donde el efecto técnico es mejorar el proceso de congelación, donde se evidencia que un sustrato con óxidos contribuye a ello y el efecto de las proteínas anticogelantes, en el efecto técnico. Un experto en la materia estaría motivado a realizar las modificaciones de la presente invención.

*“(…) Ahora bien, con respecto a D2, este corresponde a un artículo científico de revisión que aborda de manera general la funcionalización de enzimas, en particular la inmovilización de enzimas mediante enlaces covalentes en sustratos orgánicos o inorgánicos. Entre los mecanismos analizados, D2 enseña las ventajas y desventajas de encapsulación, entrecruzamiento enzimático, adsorción, interacción electrostática, afinidad, enlace covalente. Particularmente, en relación con este último, D2 concluye que una de sus desventajas es que generalmente es una unión irreversible, lo que no permite reutilizar el soporte de inmovilización.*

*Así, la generalidad de lo divulgado en D2, no permite encontrar alguna enseñanza específica que pudiera motivar a una persona medianamente versada en la materia a modificar el documento considerado como más cercano para así llegar a un bio-nanocompuesto tal como el reclamado.*

*Así las cosas, contrario a la opinión del Despacho, ninguno de los documentos D1 o D2 por sí mismos o en combinación enseñan o sugieren las características estructurales de la materia reclamada en la presente invención o los efectos que esta tiene. Por el contrario, el documento D1 contiene enseñanzas que llevarían a la persona medianamente versada en la materia en contra de la presente invención, entre otras múltiples deficiencias que no son superadas por las enseñanzas de D2.*

Está Oficina argumenta que D2 presenta las generalidades de la inmovilización y da pautas para conocer las ventajas de los diferentes tipos de inmovilización, por lo cual un experto en la materia tendría claro que tipos de enlaces son los que favorecen su invención y generan un efecto técnico.

El solicitante continúa argumentando:

*“(…) iii) En relación con el proceso de la Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5) y realizando un análisis similar al anterior, ninguno de los documentos D1 o D2 contiene enseñanza o sugerencia alguna que pudiera motivar a la persona medianamente versada en la materia para modificar el proceso divulgado en D1 de tal manera que pudiera obtener el proceso aquí reclamado, de manera directa y puntual y sin necesidad de acudir a experimentación adicional.*

*En este punto, con el fin de ilustrar de manera clara las diferencias entre la presente invención y el arte previo citado, es importante explicar que el proceso de inmovilización de la proteína INA sobre el sustrato de óxidos metálicos u óxidos de silicio, ocurre mediante un fenómeno de **autoensamblaje**, de tal manera que no se requieren reacciones químicas adicionales para que se forme el enlace covalente entre dicha*

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

proteína INA y el entrecruzante. Más aún, del conocimiento de una persona medianamente versada en la materia se inferiría que el autoensamblaje daría lugar generalmente a enlaces “débiles”, no covalentes, de tipo fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, interacciones electrostáticas o hidrofóbicas. No obstante, y de manera sorprendente, los inventores desarrollaron un proceso donde el autoensamblaje lleva a la formación de enlaces covalentes entre la proteína INA y el entrecruzante. Así, este resultado que va en contra del conocimiento general de la persona medianamente versada en la materia es claramente un indicio de nivel inventivo.

De otra parte, el enlace covalente de la presente invención **no es un enlace peptídico**, a diferencia de lo que divulga D1. Estas diferencias, de nuevo, contrario a lo argumentado por el Despacho, sí proporcionan un efecto técnico ya que la estructura particular del bio-nanocompuesto desarrollado a través del método de autoensamblaje, le confiere a la proteína INA mayor estabilidad térmica, evitando su degradación y permitiendo así un desempeño de esta a distintas temperaturas, que se caracteriza por presentar una respuesta permanente y duradera frente a la temperatura de congelación. Adicionalmente, el sustrato metálico que permite ser recolectado por filtración o medios magnéticos, contribuye a la recuperación de la proteína INA libre; generando una operación cíclica que implica que no hay pérdidas de proteína y por lo tanto se le puede dar múltiples usos, disminuyendo así el impacto ambiental, además de superar los inconvenientes conocidos en el estado del arte en cuanto a la dificultad en la reutilización de las proteínas INA.

Ninguno de estos efectos podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado, lo que es un claro indicio de nivel inventivo, aunque, como ya se mencionó anteriormente, la sola estructura novedosa del método, dada por sus etapas particulares, ya le confiere nivel inventivo sin que sea necesario demostrar un efecto técnico, sea este igual, diferente o mejor que el que proporciona el arte previo. iv) A partir de lo anterior, llamo la atención del Despacho al MAP, que establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene 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**<sup>5</sup>. Es relevante indicar que en el presente caso las dos condiciones se cumplen, dado que ni la estructura ni los efectos técnicos del bio-nanocompuesto reclamado, podrían haber sido derivados directamente y sin ambigüedades a partir de las enseñanzas de los documentos citados por el Despacho. No obstante, y en relación con el requerimiento del Despacho de demostrar efectos técnicos **diferentes**, a los que proporcionan los documentos citados, me permito nuevamente llamar la atención sobre el MAP, que particularmente en la sección dedicada al nivel inventivo para un compuesto químico (asimilable al bio-nanocompuesto de la presente invención), establece que: “Cuando la estructura del nuevo compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia, el examinador no necesitará examinar si este compuesto **posee o no un uso o efecto sorprendente** puesto que **la mera estructura química del nuevo compuesto ya le confiere el nivel inventivo**<sup>6</sup>.” (mi subrayado, mi énfasis).

En el presente caso, como se ha demostrado en el presente escrito, la estructura del bio-nanocompuesto reclamado **no podría haberse derivado** de manera directa a partir de las enseñanzas de los documentos citados, solos o en combinación, por lo que, contrario a la interpretación del Despacho, es irrelevante que exista o no un efecto técnico, sea este diferente, o mejor que aquél enseñado en el arte previo. por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

v) Adicionalmente, resulta relevante notar 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 el bio-nanocompuesto y método para su elaboración aquí reclamados, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a la materia de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva **una vez conoce la invención aquí reclamada**.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como **“análisis hindsight”** o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, La SIC 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”<sup>7</sup> (mi subrayado). 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.

Aceptar el estándar de nivel inventivo del Despacho, donde supuestamente el desarrollo de la presente invención es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. **Nada se inventa de la nada**. Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

En este sentido, la única manera que la persona medianamente versada en la materia hubiera llegado a la presente invención basada en el arte previo citado, sería usando un “análisis hindsight” o en retrospectiva, ya que las conclusiones del Despacho solo hubieran sido posibles **basadas en lo revelado en la presente invención**.

Es decir, el Despacho simplemente combina características aisladas e inconexas 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 como un todo y las diferencias con la presente invención. Así entonces, las conclusiones del Despacho simplemente apuntan a encontrar las características esenciales de la materia reclamada a partir de porciones aleatorias del arte previo. En el presente caso, la mera y no relacionada mención de un enlazante en D2, no guía inmediatamente a la persona

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

*medianamente versada en la materia a incluir dicho elemento o a obtener la secuencia lógica de pasos del método reclamado. Por tanto, no es claro por qué la persona medianamente versada en la materia emplearía alguna de las enseñanzas de D2 buscando modificar D1 en alguna manera que pudiera llevar a obtener la invención, cuando **nada en dicho documento enseña o menciona dicha aplicación o una similar.***

*Dichas divulgaciones solo representan una invitación a realizar investigación y desarrollo en el campo, pero no guían de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia a obtener **de manera inequívoca e inmediata** la materia aquí reclamada.*

*vi) Finalmente, sea esta la oportunidad para recordar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, aún mediante el uso de técnicas conocidas. Aplicar un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si la producción de **metodologías entendidas como un todo, no sus pasos de forma separada** son comunes u obvios, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna), lo cual, como se ha demostrado, en el presente caso no sucede. En otras palabras, la determinación del nivel inventivo no debe basarse en si la persona medianamente versada en la materia **podría** haber desarrollado la materia aquí reclamada, sino en si dicha persona lo **habría hecho** guiada únicamente por las enseñanzas del arte previo.*

Está Oficina argumenta que las uniones entre proteínas se dan mediante enlaces peptídicos, y esos enlaces son covalentes. Adicionalmente, D1 divulga un método para inmovilizar polipéptidos para promover la congelación de agua o una sustancia hidratada, un portador sobre el cual se unen los polipéptidos que tienen cadenas laterales a las moléculas de agua en las superficies moleculares de los polipéptidos se integran e inmovilizan tal cual como se describe en la descripción con el entrecruzante de dialdehído, por lo cual se puede inferir que se trata del mismo tipo de enlace. Adicionalmente, en el nuevo examen de patentabilidad empleando D3, sería obvio unir el polipéptido de D1 a la superficie de las partículas de D3 empleando la sustitución a un elemento conocido, por lo cual para el experto en la materia sería obvio. Además, D3 muestra la unión del polipéptido a la superficie, tal como se divulga en la presente invención. A pesar de que D1 presenta de manera general la forma de unir los polipéptidos y menciona el uso de glutaraldehído y silano, el combinar el método de D3 que también emplea glutaraldehído y silano, se llegaría a la presente invención, por lo cual no se evidencia un efecto técnico. Adicionalmente, no es un estudio hindsight sino que está basado en el método problema solución por medio la combinación de los documentos D1 y D3 donde se evalúa si la invención resuelve un problema técnico objetivo y si aporta una solución novedosa y no obvia al estado de la técnica.

*vii) 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. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el bio-nanocompuesto, el método de elaboración del mismo o el líquido refrigerante aquí reclamados, por lo que su nivel inventivo debería ser reconocido.*

Está Oficina argumenta que teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio, se realizó el estudio de nivel inventivo empleando los documentos D1 y D3, donde al

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

combinar los dos documentos, como se evidencia en el presente Oficio en el numeral 6 se llega a la presente invención, por lo cual se considera obvio.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                            |   |                                |   |           |   |                                        |  |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad       |   |           |   |                                        |  |        |  |
| NC2022/0004284                                             |   | 1°                             |   | 2°        | X | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: |   |           |   |                                        |  |        |  |
| PCT/IB2021/053817                                          |   | 5 de mayo de 2021              |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                |   | Prioridad |   | Presentación                           |  |        |  |
| 6/05/2020                                                  |   |                                |   | X         |   |                                        |  |        |  |
| Solicitante                                                |   |                                |   |           |   |                                        |  |        |  |
| UNIVERSIDAD DE LOS ANDES                                   |   |                                |   |           |   |                                        |  |        |  |
| 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 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Palabras clave utilizadas                   | Nanoparticles ice nucleation, cooler ice, cooling ice chest, immobilized or immobilizing, covalent, magnetic, oxide, freezing water, ice protein, oxide, silane, metal, dialdehyde, linker, (3-aminopropyl)triethoxysilane (APTES), (aminopropyl)trimethoxysilane (APTMS), nanoparticles 100 nm y 500 µm. |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07K 17/14, C07K 1/04, C07K 14/195, C09K 5/00, B82Y 5/00                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                             | CPC:                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                         |                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                               | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| SIPI                                                                                                                | -                                                                     | -                                               | -                                      | -                                                                       | -                                             |
| ISA                                                                                                                 | Zucca LNP                                                             | 9/09/2014                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | WO2007050100                                                          | 3/05/2007                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | Feng LNP                                                              | 2016                                            | 1 a 6                                  | Resumen, sección 2.2                                                    | Y                                             |
|                                                                                                                     | Rahimi LNP                                                            | 5/04/2016                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | Pashanged LNP                                                         | 1/12/2017                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
| EPO                                                                                                                 | WO2007050100                                                          | 3/05/2007                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | CN101671395                                                           | 17/03/2010                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |
| ISA/EPO/ORIGIN                                                                                                      | US7700718                                                             | 20/04/2010                                      | 1 a 6                                  | Resumen, reiv 1, reiv 2, columna 13 línea 22-28, columna 17 línea 43-67 | Y                                             |
| Patbase                                                                                                             | US2009018029                                                          | 15/01/2009                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | US6656380                                                             | 02/12/2003                                      |                                        |                                                                         |                                               |
| ORIGIN                                                                                                              | US9488660                                                             | 8/11/2016                                       | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | US9816021                                                             | 14/11/2017                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |
| STNext                                                                                                              | IN201941054670                                                        | 24/01/2020                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |
|                                                                                                                     | US20070134647                                                         | 14/06/2007                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |
| ORBIT                                                                                                               | US11477981                                                            | 29/06/1016                                      | -                                      | -                                                                       | A                                             |

Oficio N° 13175 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004284

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |   |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | US8371131 | 08/05/2001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | - | - | A |
| Science direct                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Kobayashi | 2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Kobayashi | 2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | - | - | A |
| <div>(<sup>1</sup>) Cita completa literatura no patente (LNP)</div> <div>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.</div> <div>O</div> <div>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | Zucca, P. (2014). Inorganic Materials as Supports for covalent Enzyme Immobilization: Methods and Mechanisms. <i>Molecules</i> .19(9), 14139-14194. Recuperado de: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25207718/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25207718/</a>                                                                                                                                                                   |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | Feng, J. (2016). Enhancement of the catalytic activity and stability of immobilized aminoacylase using modified magnetic Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanoparticles. <i>Chemical engineering journal</i> . 286, 216-222. Recuperado de : <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894715014941">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894715014941</a>                               |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | Rahimi, M. (2016). Effect of Aluminum Substrate Surface Modification on Wettability and Freezing Delay of Water Droplet Subzero Temperatures. <i>ACS Applied materials interfaces</i> . 8(17), 1147-1153. Recuperado de : <a href="https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsami.6b02321">https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsami.6b02321</a>                                                                                                |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | Pashanged, K. (2017). Biochemical characterization and stability assessment of Rhizopus oryzae lipase covalently immobilized on amino functionalized magnetic nanoparticles. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> . 105(1), 300-307. Recuperado de: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813017309248">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813017309248</a> |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | Kobayashi, A.(2016) A first test of the hypothesis of biogenic magnetite-based heterogeneous ice-crystal nucleation in cryopreservation. <i>Cryobiology</i> .286 (216-222). Recuperado de <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894715014941">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894715014941</a>                                                                                |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | Kobayashi, A (2018) Magnetic control of heterogeneous ice nucleation with nanophase magnetite: biophysical and agricultural implications. <i>PNAS</i> . 15(21) p5383-5388. Recuperado de <a href="https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1800294115">https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1800294115</a>                                                                                                                               |   |   |   |
| <div>(<sup>2</sup>) Categorías de documentos citados</div> <div><div><div>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</div><div>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</div><div>“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.</div><div>“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.</div><div>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</div></div><div><div>“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.</div><div>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</div><div>“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.</div></div></div> |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |   |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: (31/07/2025)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |   |   |