

## PATENTE DE INVENCION BIOQUIMICA

**Resolución de Rechazo:** Artículo 35 de la Ley N° 19.039, carece de Nivel Inventivo.

### **Solicitud de Patente**

Solicitud N° 934-2008

Título: MÉTODO DE PREPARACIÓN DE EXTRACTOS DE QUILLAJA SAPONARIA, QUE COMPRENDE SAPONINAS ENTRE OTROS METABOLITOS SECUNDARIOS BIOACTIVOS, Y SU USO PARA EL CONTROL DE B. CINEREA EN PRE O POST-COSECHA.

**Carece de Nivel Inventivo. TDPI Revoca y Concede la Patente.**

**Patente para Pesticida Botánico en base Planta Autóctona.**

**Inventores Nacionales**

Con fecha treinta y uno de marzo abril del año dos mil ocho, los inventores nacionales Gustavo Zúñiga Navarro, Alejandra Rivera Fonseca y Milena Cotoras Tadic, presentaron una solicitud de patente referida a un método para obtener un extracto natural para el control de la Botrytis cinérea en cosecha, a partir de extractos de Quillay. La solicitud fue cedida durante su tramitación a la sociedad Botanical Solutions SpA.

De acuerdo a lo revelado en el estado del arte, la Botrytis Cinérea, es un hongo responsable de la denominada pudrición gris, que puede atacar hasta doscientas especies de plantas cultivables. En el caso de las vides, el hongo ataca todos los órganos verdes de la cepa, deteriorando la calidad de la uva y las características de los mostos. (Figura 1)



*Figura 1. Botrytis cinérea en racimo de uva*

El solicitante señala que, a la fecha de su presentación, en la agricultura se utilizan diversos agentes químicos, no obstante, lo cual como en todos los casos de agentes químicos, el hongo termina desarrollando resistencia a los fungicidas. De este modo la alternativa que se plantea es el uso de un pesticida botánico, es decir un compuesto natural, amigable con la naturaleza, menos tóxico, que se descompone rápidamente en el

suelo. En este caso se trata de usar el quillay “Quillaja saponaria Molina”, árbol de la familia Rosácea, nativo de nuestro país, cuya biomasa contiene un tipo de molécula denominada “**saponinas**”, que le confieren propiedades únicas, utilizadas durante décadas en las diferentes industrias. (Figura 2)



*Figura 2.- Quillaja Saponaria. Quillay*

De acuerdo a lo que señalan, la actividad biosida de quillay está descrita en una variedad de patentes y literatura científica, donde se destacan sus propiedades y el aprovechamiento de sus cualidades mediante cultivos desde fuentes naturales y cultivo in vitro. Con todo, el problema que no se ha resuelto es la sobreexplotación del recurso, por lo que se requiere el uso de metodologías que permitan su utilización de manera sustentable, a lo que apunta esta patente, mediante la utilización de yemas axilares de árboles adultos y otras características propias del método propuesto, que permiten obtener un producto mejorado.

Efectuada la evaluación de la solicitud por parte del Instituto Nacional de Propiedad Industrial, por sentencia de fecha catorce de julio del año dos mil diecisiete se resolvió rechazar su registro, considerando lo que en su opinión era la ausencia de eficiencia del método de micro propagación in vitro con respecto al método descrito en el estado del arte. Se estimó, asimismo, que a partir del método de extracción acuosa divulgado en el arte previo era posible derivar en la obtención de extractos de Quillay ricos en saponinas. Finalmente, la sentencia refiere que el uso de extracto de quillay para combatir infecciones está divulgado en el estado de la técnica, todo lo cual llevó a dicha autoridad administrativa a concluir que la solicitud no cumplía con lo dispuesto en el artículo 35 de la Ley 19.039, en decir carecía de nivel inventivo al verse afectada por la yuxtaposición de los documentos D2 WO 2004/002504 y D5 Jordan M., cols. (2004). *European Journal of Horticulture journal*. 69 (2): 73-78).

Atendido el rechazo, el solicitante interpuso recurso de apelación, afirmando que lo solicitado sí tendría nivel inventivo y, entrega una serie de argumentos y antecedentes de respaldo, basado en nuevos datos técnicos que enfatizan que la solicitud no puede ser derivada a partir de los documentos del estado del arte. Con este fin, el recurrente acompaña un nuevo pliego de reivindicaciones en segunda instancia limitando el contenido de su solicitud.

Después de la vista de la causa el Tribunal de Propiedad Industrial estimó necesario oír la opinión de un perito en segunda instancia, designándose al efecto a doña Myriam Navarro Pérez, Bioquímica, MSc. Mención Bioquímica Ambiental El Tribunal de alzada pide especialmente un pronunciamiento respecto si lo que busca la invención es mejorar la eficiencia en la micropropagación del Quillay o bien proporcionar un método para la preparación de extractos del Quillay con concentración mejorada de metabolitos bioactivos, con actividad antifúngica superior contra Botrytis Cinerea.

En su informe la profesional señala que la invención se relaciona con un método para la obtención, producción y utilización de metabolitos con propiedades **anti Botrytis Cinerea** a partir de extractos naturales de plantas chilenas. En particular, señala, comprende un extracto de Quillay cultivada in vitro, que permite mejorar la actividad antifúngica a consecuencia de un enriquecimiento de ciertos metabolitos secundarios. Respecto del último pliego presentado en autos, indica que corresponde a una reescritura y limitación del pliego original y del analizado por el resolutor de primer grado. En este sentido señala: *“se ha restringido el método de preparación del extracto de quillay a ciertas condiciones específicas: edad de los brotes: no más de un mes; edad del árbol adulto del cual los brotes son extraídos en la etapa de micro propagación in vitro: a no más de un año; el porcentaje de etanol utilizado en la etapa de extracción a 85%, entre otras”*. Todas estas modificaciones, en su opinión, están sustentadas en la en la memoria descriptiva, por lo tanto, el pliego presentado a consideración del Tribunal de apelación, no constituye una ampliación del contenido original ni de los pliegos presentados a posterioridad.

El problema técnico que busca resolver es la obtención de un extracto de plantas de Quillay cultivadas in vitro, con metabolitos bioactivos enriquecidos, para el control de Botrytis Cinerea pre y post cosecha. La micropropagación de los brotes es solo una de las etapas que integran el método reivindicado, por lo que la invención no pretende mejorar la eficiencia de la técnica como tal, sino que obtener un **producto enriquecido** con características mejoradas.

Respecto de los documentos que han servido de base para el rechazo, la profesional indica que el Método de micropropagación descrito en D5 (Jordan M., cols. (2004). *European Journal of Horticulture Journal*, se refiere a un procedimiento de micropropagación que utiliza como fuente de explante, secciones nodales y segmentos polinodales con 4-5 brotes axilares, de árboles de 2 años de edad.

Por su parte, la metodología de micropropagación in vitro de la solicitud se realiza a partir de yemas axilares de plantas de alrededor de un año de edad, donde los explantes son transferidos a un medio de cultivo suplementado con bencilaminopurina, kinetina y biotina como citoquinas. Adicionalmente se añade Polivinil pirrolidona con el fin de reducir la formación de compuestos derivados de la oxidación de fenoles. (Figura 3)



Figura 3. Yemas axilares.

Utilizando esta metodología se obtuvieron en promedio 5 brotes a partir de uno, luego de un mes de cultivo, más adelante los brotes frescos de Quillay de un mes de subcultivo fueron utilizados para la obtención de extractos vegetales. En este contexto, desde la perspectiva de la obtención de **cantidad de materia vegetal**, la solicitud no presenta ninguna ventaja en relación a D5, toda vez que el método de micropropagación descrito

en el documento (Jordan M., cols. (2004) es 40 veces más eficiente. No obstante, desde el punto de vista de la **calidad de la materia vegetal** requerida para la producción de un extracto, D5 no reporta antecedentes que permitan vislumbrar que los brotes micropropagados estén enriquecidos con saponinas y compuestos bioactivos, cualidades que están presentes en el método requerido por los inventores nacionales.

Por otra parte, el documento D2 (WO 2004/002504), que también sirvió de base para el rechazo, describe un método para producir un extracto acuoso rico en saponinas, a partir de desechos de árboles de la familia Sapotaceae. Las etapas de dicho método consisten en: (I) mezclar un producto de desecho de una parte con 4-30 partes de agua; (II) incubar la mezcla formada en la etapa anterior bajo condiciones alcalinas; y (III) recuperar un extracto acuoso que comprende saponinas eliminando sólidos de la mezcla alcalina formada en la etapa (ii).

Al respecto, el perito señala, que el método que se pide patentar es distinto al descrito en D2, toda vez que la extracción se realiza con mezclas de etanol y agua al 85% v/v, lo que genera diferencias en los metabolitos secundarios que se pueden extraer del material vegetal y su abundancia.

Lo anterior, señala la experta, se encuentra sustentado en las figuras de la solicitud y los nuevos datos técnicos aportados en el recurso de apelación. Así la figura 7 muestra que los extractos etanólicos de plantas cultivadas *in vitro* presentan mayor concentración relativa de saponinas que los extractos acuosos.

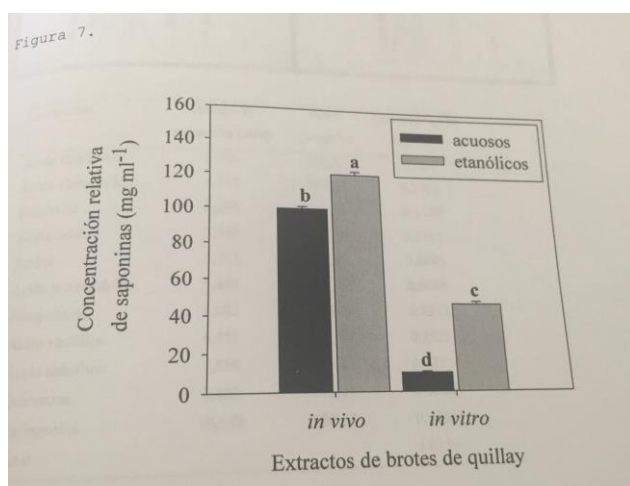
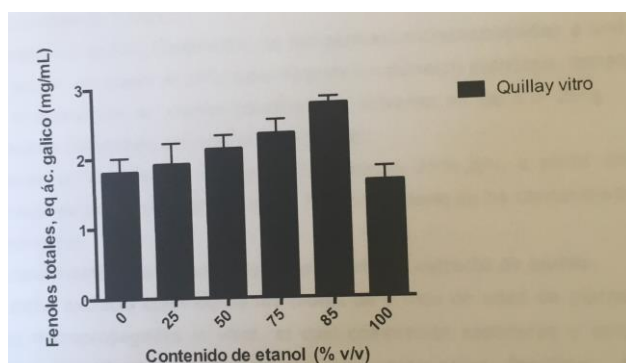
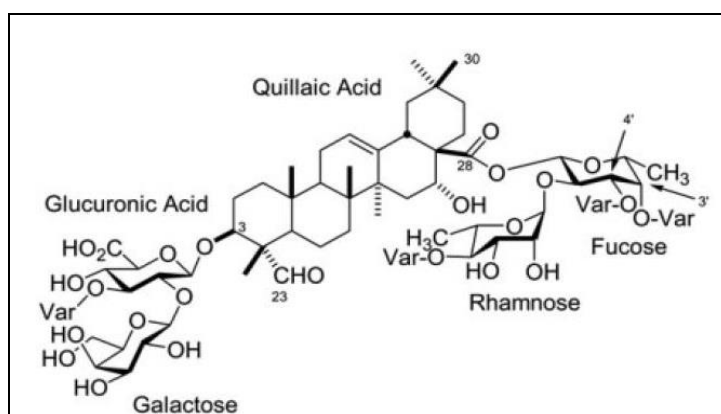


Figura 7.- Expediente de la solicitud.

A mayor abundamiento, señala la Sra. Navarro, los datos técnicos exhibidos en el escrito de apelación muestran que el mayor contenido de compuestos fenólicos se obtiene usando etanol 85%.



A continuación, indica que las saponinas del Quillay poseen características estructurales que la distinguen de las saponinas de otras especies de plantas, presentando un esqueleto de ácido quillaico de cinco anillos con pequeñas cadenas de carbohidratos, que consta de dos a cinco unidades de azúcar, unidas a los carbonos 3' y 28' del ácido quillaico y con frecuencia se ramifican (Bomford et al., 1992).



Por lo tanto, la ventaja técnica del método de extracción presentador por los inventores nacionales, es que el nuevo método permite la preparación de un extracto enriquecido con saponinas, que contiene una multiplicidad de otros metabolitos secundarios, principalmente compuestos fenólicos, con una actividad biológica distinta al extracto divulgado. Las conclusiones de la experta, según expone en su informe, serian que la solicitud descrita cumple con el requisito de nivel inventivo, por las siguientes razones:

1. El arte previo, dado por D5, enseña un método de micropropagación in vitro más eficiente que el reivindicado en cuanto a volumen de propagación, pero considerando el problema técnico que busca resolver, la eficiencia del método de micropropagación no determina la calidad del material vegetal y en consecuencia las propiedades biológicas del extracto.
2. La edad de los brotes utilizados para la preparación de extractos es una característica importante de la invención. Los nuevos datos técnicos muestran que los brotes de 1 mes de edad presentan mayor contenido de compuestos fenólicos comparado con brotes de más edad, lo que coincide con el mayor efecto fungicida anti Botrytis. Por lo tanto, utilizar brotes de no más de un mes de edad como sustrato para la elaboración de un extracto, es una característica especial de la invención y que no está adelantada por los documentos citados.
3. Dada la polaridad de los metabolitos presentes en el extracto, la extracción acuosa en medio alcalino divulgada en D2, no permite a un experto en la materia obtener un extracto con el perfil de metabolitos secundarios que presenta el extracto obtenido a partir del método reivindicado.

4. El efecto antifúngico que presenta el extracto de Quillay obtenido a partir de la solicitud, no se explica exclusivamente por el contenido de saponinas presentes, sino más bien por el efecto sinérgico dado por la mezcla de saponinas y metabolitos secundarios que se encuentran presentes en los extractos etanólicos.

Con estos antecedentes, para la Bioquímico Sra. Navarro la invención no puede ser derivada de la simple yuxtaposición de los documentos más cercanos al estado de la técnica. Dicha unión de índole especial de los documentos del estado del arte llevaría a un experto a la obtención de un extracto que no presenta las ventajas técnicas del obtenido a partir del método reivindicado.

Con estos antecedentes los sentenciadores de alzada, por sentencia de fecha ocho de febrero del año dos mil diecinueve, consideraron que, analizados los antecedentes del expediente, en especial los argumentos expuestos por el apelante y lo informado por el perito de la instancia, correspondía concluir que la solicitud presentada a registro cumple con todos los requisitos para su registro. En efecto, para el Tribunal el método propuesto permite obtener un extracto de Quillay, con actividad biológica y fungicida mejorada, contra Botrytis cinérea, en pre y pos cosecha, independiente del volumen de propagación de la planta.

Por estas razones, se procede a revocar la sentencia apelada y se concede la patente solicitada, al cumplirse en este caso con todos los requisitos de patentamiento exigidos en la ley 19.039.

MAF/AMTV

ROL TDPI N° 1728-2017

PFR-CIM-AAP