

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-075274- -00005-0000
Fecha: 2013-03-12 16:41:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Re.: Expediente **No. 11 075274**

Solicitud de Patente de invención para: **“MOLÉCULA DE ÁCIDO NUCLEICO Y MÉTODO PARA DETECTAR LA PRESENCIA DE LA MISMA”**.

Solicitante: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.22742** notificado por fijación en lista del 18 de diciembre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho enuncia lo siguiente:

- “El capítulo en general se refiere al “evento de maíz 5307”, el cual es un nombre propio con el cual se designó una planta transformada, pero que no reemplaza las características técnicas en particular que deben definir la invención, específicamente el solicitante debe proporcionar las modificaciones hechas sobre las plantas, con sus respectivas SEQ ID NO”.

- “Las reivindicaciones 6, 7, 9 y 11 no son claras porque no proporciona las SEQ ID NO de los cebadores, la caracterización proporcionada, relacionada a su capacidad de hibridar con una secuencia, no es adecuada porque no permite identificar inequívocamente la materia reclamada. Se recuerda al solicitante que cualquiera de las macromoléculas mencionadas debe ser caracterizada por su secuencia completa, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, y que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia nucleotida exacta a la que se refiere”.
- “El método de la reivindicación 16 no es claro porque las SEQ ID NO citadas en el literal b corresponden a cebadores para el evento 5307, sin embargo, se hace referencia a la detección de un “amplicon específico para el testigo positivo de gen de maíz nativo”, el solicitante debe aclarar como con cebadores para el evento 5307 puede desarrollar un método de detección del testigo positivo del maíz nativo”.
- “La reivindicación 28 no es clara porque no proporciona las “condiciones de hibridación de alta rigurosidad”, información necesaria para la reproducción del método por una persona normalmente versada en la materia”.
- “Las reivindicaciones 30 a 33 no son claras, porque se refieren a “un sitio objetivo cromosómico”, dicho término no permite identificar la materia a la que el solicitante se refiere. El solicitante debe aclarar si se refiere al sitio de inserción del gen foráneo, o si se refiere a la secuencia genómica con el gen foráneo insertado”.
- Adicionalmente, el Examinador señala que el objeto de las reivindicaciones 17 a 22 no se considera una invención por cuanto se refieren a una “muestra biológica” o un “extracto” que corresponden a aislamientos de tejidos de la planta.

- Además, el Examinador pone de presente que las reivindicaciones 1, 2, 26, 27 y 23, 25 que corresponden a plantas y semillas y a métodos de producción de plantas por procedimientos esencialmente biológicos, no son patentables de acuerdo con nuestra legislación vigente.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Se ha redactado nuevamente el pliego reivindicatorio, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance del mismo.
- En particular, la nueva reivindicación 9 se ha modificado con el fin de recitar "una muestra modificada seleccionada del grupo que consiste de polenta, harina de maíz, jarabe de maíz, aceite de maíz, almidón de maíz, cereales y fabricados en todo o en parte para contener subproductos de maíz, en el que dicha muestra se deriva de la planta, tejido, célula o semilla de maíz evento 5307 caracterizada porque comprende una secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2". De tal manera que, dicha reivindicación ahora se refiere sólo a productos o subproductos de maíz fabricados o tratados por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.
- Adicionalmente, las reivindicaciones 1, 2, 7-12, 17, 18, 20-22, 23, y 26-27 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.
- Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 24 (nueva reivindicación 11) por tratarse de un método esencialmente biológico, se aclara a su Despacho que la reivindicación 11 incluye pasos que deben ser realizados por un ser humano. De modo que, es claro que el método recitado en la reivindicación 11 no consiste en un método esencialmente

biológico y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

- Con respecto a la objeción formulada a la reivindicación 25 (nueva reivindicación 12), se pone de presente que dicha reivindicación no puede considerarse un método esencialmente biológico, ya que incluye las etapas de emasculación y la polinización de las flores, que son realizadas por un ser humano. Dichos procesos no ocurren en la naturaleza como tal y en efecto, una planta de maíz híbrido no se podría hacer sin intervención humana. Los híbridos de maíz no fueron conocidos hasta inicios del siglo XX y en consecuencia, es claro que esta reivindicación no puede ser considerada como esencialmente biológica.
- Asimismo, la reivindicación 4 se ha modificado para incluir las SEQ IDs correspondientes a los cebadores.
- La reivindicación 8 se refiere en la etapa b) a un par de cebadores de ácido nucleico de genes de maíz nativo como control positivo; la etapa c) se refiere a realizar una reacción de amplificación de ácido nucleico que resulta en un amplicón específico para el control positivo del gen de maíz nativo, y en la etapa d) se refiere a "detección de un amplicón específico para el control positivo de gen de nativo". El Examinador solicita aclarar por qué los cebadores del evento 5307 detectan el control positivo de maíz nativo. El experto en la técnica notaría claramente que los cebadores del evento 5307 NO detectan el control positivo de maíz nativo, sino que los cebadores de ácido nucleico del gen nativo mencionadas en el paso b) producen el amplicón específico para el control positivo de maíz nativo.
- La reivindicación 28 (nueva reivindicación 12) ha sido modificada especificando claramente las condiciones de alta rigurosidad de hibridación.

- Las reivindicaciones 30-33 (nuevas reivindicaciones 14-17) se refieren a un "sitio objetivo cromosómico" y el Examinador solicita una aclaración respecto del sitio de inserción del gen extraño o a la secuencia genómica con el gen foráneo insertado. A este respecto, se aclara a su Despacho que el objeto reivindicado corresponde a un fragmento de ADN que incluye un ácido nucleico heterólogo, integrado entre dos secuencias cromosómicas flanqueantes. Dicho objeto es una secuencia química y por lo tanto, no preexistente en la naturaleza y por lo tanto, se refiere a materia patentable de acuerdo con nuestra legislación vigente.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se encuentra debidamente soportado en la descripción.

Asimismo, el título de la presente solicitud ha sido modificado de la siguiente manera: **"MOLECULA DE ACIDO NUCLEICO Y MÉTODO PARA DETECTAR LA PRESENCIA DE LA MISMA"**. En consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que los documentos WO2007142840 (D1) y WO2008121633 (D2) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 13, 14, 24, 28, 29 y 34 a 36 respectivamente de la presente solicitud. Su Despacho enuncia:

- "La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el documento D1 consiste en que la solicitud hace referencia a unos cebadores que no son divulgados en el documento D1. El efecto que logra el incluir el diseño de cebadores específicos para un evento es la posibilidad de detección del mismo, de manera que puedan ser

seleccionadas las plantas que presentan la resistencia a insectos deseada”.

- “Sin embargo, el evento 5307 había sido divulgado previamente en el documento D2, que se refiere a un procedimiento a la inserción del gen FR8a en el genoma del maíz, y el diseño de primers para la detección de un gen específico dentro del genoma del maíz es un proceso rutinario para una persona normalmente versada en la materia”.
- “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría cebadores específicos para el evento 5307 del documento D2 en el método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”.

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

El Examinador considera que las reivindicaciones 14, 24, 28, 29, y 34 a 36 no enseñan características adicionales que demuestren la existencia de altura inventiva respecto de D1 y D2. El examinador encuentra que la diferencia entre las presentes reivindicaciones y la técnica anterior es que los cebadores son diferentes, y que por lo tanto el problema técnico a resolver por esta invención

es cómo modificar el método descrito en D1 para MIR162 de modo que se pueda aplicar al evento 5307.

Sin embargo, el problema a resolver en la presente solicitud es la detección de determinadas plantas de maíz con un rendimiento superior, derivadas de un evento de transformación específico, de una manera específica y de diagnóstico.

Por consiguiente, no se trata de la detección de cualquier planta transgénica particular, mediante el uso de técnicas conocidas, sino de detectar una planta específica que muestra un rendimiento superior que comprende el T-DNA que porta el gen FR8a insertado en una región específica en el genoma del maíz.

Por lo tanto, los métodos reivindicados sólo pueden llevarse a cabo mediante el uso de las moléculas de polinucleótidos identificados en la presente solicitud, que son únicos para el evento 5307 y que fueron identificados por primera vez en la presente solicitud. De modo que no es correcta la aseveración de que el evento 5307 se describe en D2. Sólo la presente solicitud describe el evento 5307 y los métodos de detección del evento 5307. En efecto, en la presente solicitud se dan a conocer las secuencias de unión (SEQ ID NO 1 y SEQ ID NO 2), que son únicas para diagnóstico y para el evento de 5307. En consecuencia, la solución al problema técnico sólo se encuentra dentro de la presente solicitud, y no se puede derivar de la técnica anterior.

A este respecto, vale la pena resaltar lo siguiente:

En primer lugar, la persona experta no conocía antes de la presente invención que entre los muchos eventos de transformación que tienen un T-ADN que comprende la inserción del gen FR8a hay uno, el evento 5307, que muestra un rendimiento superior. Esto se apoya en la memoria descriptiva en el párrafo [00102] en la cual se menciona: "El evento 5307 se eligió para un análisis adicional por tener una sola copia de los transgenes, buena expresión de proteínas que se identificó mediante ELISA, y mejor actividad insecticida contra

el gusano de la raíz del maíz comparada con otros eventos realizados con el mismo constructo". De modo que, sin la presente solicitud, el evento 5307 simplemente no existiría.

En segundo lugar, vale la pena resaltar que la persona experta no tenía acceso a las herramientas necesarias para llevar a cabo el método reivindicado, que son los polinucleótidos específicos que representan las secuencias de unión que delimitan la inserción del T-ADN que comprende la FR8a en el genoma del maíz, a saber, SEQ ID NO 1 y SEQ ID NO 2. Aunque, como señala el examinador, el diseño de cebadores para la detección de un gen específico en el genoma del maíz es un proceso de rutina para la persona experta, la presente invención no consiste meramente en la detección de un gen conocido, sino la detección de características específicas de una planta transgénica, que para el evento de 5307 son SEQ ID NO 1 y SEQ ID NO 2. Por lo tanto, no sería de rutina para una persona experta en la técnica recibir una planta transgénica e identificar sus características únicas.

Adicionalmente, las reivindicaciones 34 a 36 (nuevas reivindicaciones 18 a 20), se dirigen a un método de obtención de una planta transgénica que comprende una secuencia quimérica hecha por la inserción de un ácido nucleico heterólogo en una posición genómica específica en el cromosoma 5 situado entre un marcador molecular umc1475 y un marcador molecular uaz190. Esta ubicación específica no podría haber sido prevista a partir de las enseñanzas de los documentos D1 o D2, y es exclusiva de la presente solicitud y del evento 5307.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridades D1 y D2 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la materia de invención acá reivindicada toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de la misma, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30 y

18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

T.P.A. No. **70.819** de **C.S.J.**

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **12 MAR. 2013**

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 o SEQ ID NO: 4.
2. La molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la molécula de ácido nucleico está comprendida en una semilla de maíz depositada en ATCC con el número de acceso PTA-9561.
3. Un amplicón que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1 ó 2.
4. Un par de cebadores de polinucleótidos que comprenden un primer cebador de polinucleótidos y un segundo cebador de polinucleótidos que funcionan juntos en presencia de un molde de ADN del evento de maíz 5307 en una muestra para producir un diagnóstico de amplicón para el evento de maíz 5307, en donde:
 - a) la primera secuencia de polinucleótido cebador comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 8 a SEQ IN NO: 14, SEQ ID NO: 69 a SEQ ID NO: 72 o sus complementos;
 - b) la segunda secuencia de polinucleótido cebador comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 15 a SEQ IN NO: 68, y sus complementos.
5. Un método para detectar la presencia de una molécula de ácido nucleico que está presente exclusivamente en el evento 5307 en una muestra que comprende ácidos nucleicos de maíz, comprendiendo el método:
 - a) aislar una molécula de ácido nucleico a partir de maíz;
 - b) combinar la molécula de ácido nucleico con un par de secuencias de cebador de ácido nucleico SEQ ID NO: 8 a la SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 69

a la SEQ ID NO: 72 con SEQ ID NO: 16 a la SEQ ID NO: 68, o sus complementos;

c) llevar a cabo una reacción de amplificación de ácido nucleico que resulta en un amplicón; y

d) detectar el amplicón.

6. Un método para detectar la presencia de una molécula de ácido nucleico que está presente exclusivamente en el evento 5307 en una muestra que comprende ácidos nucleicos de maíz, comprendiendo el método:

a) aislar una molécula de ácido nucleico a partir de maíz;

b) combinar la molécula de ácido nucleico con un par de secuencias de cebador de ácido nucleico SEQ ID NO: 82 y SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85 y SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 89, junto con sus secuencias de sonda SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 90 respectivamente;

c) llevar a cabo una reacción de amplificación de ácido nucleico que resulta en un amplicón que comprende la sonda; y

d) detectar la sonda.

7. Una molécula de ADN que comprende el amplicón producido mediante el método de la reivindicación 5.

8. Un método para confirmar la ausencia de una molécula de ácido nucleico que está presente exclusivamente en el evento 5307 en una muestra que comprende ácidos nucleicos de maíz, comprendiendo el método:

a) aislar ADN genómico a partir de maíz;

b) combinar la molécula de ácido nucleico con un par de secuencias de cebador de ácido nucleico SEQ ID NO: 8 a la SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 69 a la SEQ ID NO: 72 con SEQ ID NO: 16 a la SEQ ID NO: 68, o sus complementos, junto con un par de cebadores de ácido nucleico de gen de maíz nativo como un testigo positivo;

- c) llevar a cabo una reacción de amplificación de ácido nucleico que no resulta en ningún amplicón específico para el evento 5307 y resulta en un amplicón específico para el testigo positivo de gen de maíz nativo; y
- d) detectar un amplicón específico para el testigo positivo de gen de maíz nativo.

9. Una muestra modificada seleccionada del grupo que consiste de polenta, harina de maíz, jarabe de maíz, aceite de maíz, almidón de maíz, cereales y fabricados en todo o en parte para contener subproductos de maíz, en el que dicha muestra se deriva de la planta, tejido, célula o semilla de maíz evento 5307 caracterizada porque comprende una secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2.

10. Un método de selección asistida por marcador para un rasgo de resistencia a insectos en maíz que comprende:

- a) aislar una molécula de ácido nucleico a partir de maíz;
- b) combinar la molécula de ácido nucleico con un par de secuencias de cebador y sondas de ácido nucleico, SEQ ID NO: 91 a la SEQ ID NO: 102 o sus complementos;
- c) llevar a cabo una reacción de amplificación de ácido nucleico que resulta en un amplicón;
- d) detectar el amplicón; y
- e) seleccionar la planta a efectos de cultivar maíz resistente a insectos.

11. Un método para producir plantas de maíz híbridas resistentes a insectos coleópteros que comprende los siguientes pasos:

- a) plantar una semilla de una primera planta de maíz endogámica, estando un ejemplo de dicha semilla depositado en ATCC con el número de acceso PTA-9561, y una semilla de una segunda planta de maíz endogámica que tiene un genotipo diferente al de la primera planta de maíz endogámica;
- b) cultivar dichas primera y segunda plantas de maíz hasta la producción de flores;
- c) emasculas dichas flores producidas en el momento de floración de la primera o segunda línea de maíz endogámica;

- d) polinizar la planta no emasculada con polen de la planta endogámica emasculada que resulta en maíz híbrido; y
- e) cosechar las semillas de maíz híbrido producidas.

12. Un método para detectar la presencia de una molécula de ácido nucleico correspondiente al evento de maíz 5307 en una muestra, comprendiendo el método:

- a) poner en contacto la muestra con una sonda que se hibridiza en condiciones de alta rigurosidad con el ADN genómico del evento de maíz 5307 y que no se hibridiza en condiciones de alta rigurosidad con ADN de una planta de maíz testigo;
- b) someter la muestra y la sonda a condiciones de hibridación de alta rigurosidad; y
- c) detectar la hibridación de la sonda con el ADN, donde las condiciones de alta rigurosidad comprenden hibridizar en SDS 7%, Na_3PO_4 0,5 M, EDTA 1mM a 50°C con lavados en 2X SSC, SDS 0,1% a 50 °C.

13. Un kit para detectar la presencia de ácidos nucleicos del evento de maíz 5307 en una muestra biológica, comprendiendo el kit al menos una molécula de ADN que comprende una longitud suficiente de nucleótidos contiguos que es, o es complementaria a, la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 o SEQ ID NO: 7 que funciona como un cebador o sonda de ADN específica para el evento de maíz 5307.

14. Un sitio objetivo cromosómico de maíz ubicado en el cromosoma 5 entre un marcador molecular *umc1475* y un marcador molecular *uaz190*, en donde el sitio objetivo comprende un ácido nucleico heterólogo integrado en el genoma de maíz entre ambos marcadores.

15. Un sitio objetivo cromosómico de maíz ubicado en el cromosoma 5 entre el nucleótido 1 y el nucleótido 161.752 de la SEQ ID NO: 103, en donde el sitio objetivo comprende un ácido nucleico heterólogo integrado en el genoma de maíz entre ambos marcadores.

16. El sitio objetivo cromosómico de maíz de acuerdo con la reivindicación 14 ó 15, en donde dicho sitio objetivo está ubicado entre los nucleótidos 75.908 y 75.946 de la SEQ ID NO: 103.

17. El sitio objetivo cromosómico de maíz de acuerdo con la reivindicación 14 ó 15, en donde dicho sitio objetivo está flanqueado en 5' por los nucleótidos 55.980 a 75.908 de la SEQ ID NO: 103 y está flanqueado en 3' por los nucleótidos 75.946 a 95.946 de la SEQ ID NO: 103.

18. Un método para producir una planta de maíz transgénico que comprende insertar un ácido nucleico heterólogo en una posición en el cromosoma 5 ubicada entre un marcador molecular *umc1475* y un marcador molecular *uaz190*.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 18, en donde dicho ácido nucleico heterólogo se inserta en el cromosoma 5 entre los nucleótidos 75.908 y 75.946 de la SEQ ID NO: 103.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 18, en donde dicho ácido nucleico heterólogo insertado está flanqueado en 5' por los nucleótidos 5.454 a 25.454 de la SEQ ID NO: 103 y está flanqueado en 3' por los nucleótidos 25.513 a 45.513 de la SEQ ID NO: 103.