

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-101066-A-00005-0000

Fecha: 2012-05-14 14:59:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Re.: Expediente No. **06.101.066-A**

Solicitud de Patente de invención para: **“COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE INFESTACIONES DE INSECTOS EN PLANTAS”**

Solicitante: **MONSANTO TECHNOLOGY LLC**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, en atención a su oficio No. **20** notificado por fijación en lista del 5 de enero de 2012, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

Claridad de la Descripción

“A lo largo del capítulo descriptivo no existe información suficiente para que la invención pueda ser comprendida y replicada por un técnico medio. Específicamente por la materia reclamada en lo referente a: diversas especies de plantas cultivables que pueden constituir el evento transgénico; genes blanco que pueden ser inhibidos por el uso de dsRNA; evento transgénico que reduce o inhibe la infestación de muy diversas plagas, tales como insectos, ácaros...”

Teniendo en cuenta que la técnica de dsRNA e iRNA es ampliamente conocida en el estado de la técnica, debe ser claro y específico el aporte que hace la invención al estado de la técnica divulgando una información detallada sobre la misma”

Claridad de las reivindicaciones

“El método para controlar una infestación por insectos reclamado en la reivindicación 1 está definido a partir de pasos generales empleados en una técnica molecular que no permite reproducir o establecer cómo se realiza tal método...”

La reivindicación 2 menciona varias especies cultivables de plantas... sin embargo, al no ser definidas las secuencias de RNA empleadas ni los genes blanco a suprimir, ni tener ejemplos de aplicación para todas estas plantas, resulta inconsistente la información divulgada con la reclamada.

Tal como se mencionó en el numeral anterior, hay inconsistencias entre la materia divulgada en la descripción y la materia reclamada, en especial en las plantas posible objeto del evento transgénico en la reivindicación 2, los genes blanco a ser suprimidos mencionados en la reivindicación 4, las plagas blanco a la que afecta el evento transgénico mencionadas en las reivindicaciones 6-8...”

Presento un nuevo pliego reivindicatorio modificado de 6 reivindicaciones, en el cual se a limitado la invención a un solo tipo de insecto plaga (coleóptero plaga), a una sola planta (maíz) y a un solo plaguicida que es un proteína insecticida de *Bacillus thuringiensis*.

En cuanto a la claridad de la descripción, pongo de presente que la Descripción contiene una descripción detallada sobre los genes esenciales y vías metabólicas que podrían ser blanco usando dsRNA. Asimismo, el ejemplo 1 provee una exhaustiva divulgación de posibles moléculas dsRNA blanco, junto con detallados métodos, vectores y secuencias, útiles para expresar y analizar tales moléculas de dsRNA. Por tanto, la presente solicitud describe claramente y respalda los métodos reclamados de forma que una persona versada en la materia técnica puede reproducir la presente invención.

Excepción a la patentabilidad

“La reivindicación 9, que se refiere a un método para inhibir la alimentación de un insecto plaga, incluye procesos esencialmente biológicos... Esto se evidencia en la reivindicación 10, en la cual se mencionan las diferentes partes de la planta que pueden ser ingeridas

por el insecto, mostrando que se trata del proceso habitual de alimentación. Por tanto, las reivindicaciones 9-10 se consideran materia no patentable...

Igualmente, el producto primario o producto derivado comercial reclamado en la reivindicación 12, se refiere a partes de la planta..."

Ante la objeción del examinador sobre las reivindicaciones 9, 10 y 12, señalo que en el nuevo pliego reivindicatorio éstas han sido eliminadas.

Unidad de invención

"el concepto común no puede ser la idea general de un método para emplear RNA de interferencia o dsRNA, que son técnicas de laboratorio ampliamente conocidas, sino que debe tener un método específico para controlar determinados insectos, cuya expresión limitada de un gen debe estar sustentada en la descripción..."

Tal como es presentado el capítulo reivindicatorio actual, tiene tantos grupos inventivos como tipo de ARNds empleados o genes esenciales inhibidos, tomando como ejemplo la reivindicación 3, se tendrían al menos 25 grupos inventivos en la solicitud"

Ante la objeción del examinador sobre la unidad de invención de la presente solicitud, señalo que con la limitación a un solo tipo de plaga, una sola planta y un solo insecticida, se tiene un solo concepto común inventivo.

Novedad

"el método planteado en D1 (WO 01/37654) contiene todas las características esenciales del método propuesto en la solicitud... de esta manera, la información divulgada en D1 afecta la novedad de las reivindicaciones 1 y 9..."

En cuanto a las objeciones por novedad de las reivindicaciones 1 en vista de D1, contrario a lo afirmado por el examinador, éste documento del arte previo no divulga la combinación de la expresión de un plaguicida junto con la expresión de dsRNA, y por lo tanto no afecta la novedad de la presente invención.

Nivel inventivo

“la información divulgada en D1 hace que el desarrollo alcanzado por la invención sea obvio e incumpla el artículo 18 de la D. 486”

“la diferencia entre la materia reclamada y D2 (WO 01/34815) está dada por la inclusión de un plaguicida, que puede ser un proteína heteróloga insecticida.

... La persona del oficio normalmente versada en la materia sabe que los mecanismos de acción usados con dsRNA dirigidos a genes esenciales, tales como los divulgados en D2, no se sobrelapan con los mecanismos de resistencia a las toxinas Bt divulgados en D3.

De esta manera, D3 (WO 02/13609) sugería la combinación de otros compuestos que afectan a los insectos plaga, lo cual motivaba a la persona del oficio para combinar el método planteado en D3 con el método de inhibición de genes esenciales planteado en D2. Por tanto, frente a la combinación de D2 y D3 la invención de la solicitud resulta obvia...

Ante las objeciones del examinador sobre el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-14, como se señaló anteriormente, D1 no divulga ni sugiere la combinación de la expresión de ambos elementos: una secuencia dsRNA y una plaguicida, tal como se reclama en la presente solicitud. De igual forma, ni D2 ni D3 sugieren dicha combinación.

En particular, D2 se refiere a métodos para conferir a las plantas resistencia al insecto plaga, expresando en una planta dsRNA que tiene identidad de secuencia sustancial con un gen endógeno del insecto plaga. No obstante, no se menciona en D2 que dicho método pueda combinarse con ningún otro modo de conferir a las plantas resistencia a la plaga.

Por otro parte, D3 se refiere al uso de la toxina B.t. para el control de insectos, y menciona también que dicha toxina debe combinarse con otros compuestos para eliminar la resistencia generada por la B.t. y ampliar la protección. Sin embargo, en este arte previo esos otros compuestos son otras toxinas B. t., es decir sugiere el uso de combinaciones de toxinas convencionales que comprendan una secuencia que codifique una segunda toxina (ver página 4, líneas 14-28). Entonces, una persona versada en la materia técnica, no asumiría que ese “otro compuesto” pueda ser un dsRNA para la supresión de un gen esencial de la plaga blanco, como es el caso de la presente invención.

Con base en los anteriores argumentos, es claro que ninguno de los documentos D1, D2 o D3 provee motivación alguna para que el técnico versado en la materia combine dos modos de control de plagas en plantas como son la expresión en una planta de una secuencia dsRNA y un gen convencional que codifica una proteína de toxina. Partiendo del arte previo, no se podría predecir que dicha combinación sería efectiva para controlar una infestación de plaga, y mucho menos, que se obtuviera un efecto sinérgico en la inducción de la mortalidad de la plaga, tal como se evidencia en la presente solicitud.

Adicionalmente, en los ejemplos 4 y 5, se muestra que la combinación de dsRNA blanco para un gen de plaga y un plaguicida, tal como una proteína Cry, son sorprendentemente efectivos para inducir mortalidad en insectos plaga, tales como el gusano de la raíz de maíz (CRW). En particular, el ejemplo 4 específicamente describe la alimentación del CRW con una dieta que contiene la proteína plaguicida Cry3Bd junto con un dsRNA blanco para suprimir un gen vATPase de CRW. Los resultados de estos estudios demuestran que la mortalidad en la plaga es casi completa, incluso independientemente de cuán poca proteína se use.

En respaldo de la actividad sorprendente de la presente invención, presento datos experimentales *in planta*, que muestran la protección contra el daño por una alimentación al CRW en las plantas, que comprende combinaciones de inserción de un gen B. t. (Cry3Bb) y los distintos eventos de dsRNA, en comparación con una planta de control. (Anexo 2)

En la gráfica del anexo 2 se resumen los resultados de las pruebas realizadas en células y plantas de maíz (*Zea mays*). Los eventos 1 y 2 son transformados con un segmento 240 idéntico al gen de vATPasa de CRW que debe expresarse como un dsRNA para la supresión de un gen vATPasa en el CRW. El evento Cry3Bb expresa una secuencia de aminoácidos CryBb que es efectiva para controlar el CRW. Los eventos se combinaron generando juntos el evento 1 y el evento Cry3Mb o el evento 2 y el evento Cry3Bb. Los datos comparativos representados en el gráfico claramente muestran que una combinación de eventos 1 o 2 Cry3Bb + iRNA provee protección muy superior contra el CRW a lo que se esperaría de la mera adición de los dos efectos, gracias a un efecto sinérgico, el cual no es sugerido, ni puede ser predicho a partir del arte previo.

Habiéndose atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho en la acción oficial No. 20 sobre la presente solicitud, respetuosamente solicito se conceda el privilegio de patente.

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

ANEXOS

- Capitulo reivindicatorio con 6 reivindicaciones.
- Datos experimentales

Del Señor Jefe,


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.

- Memorial de respuesta a examen de fondo/P1533

REIVINDICACIONES

1. Un método para controlar una infestación por insectos plaga en plantas de maíz , CARACTERIZADO PORQUE comprende expresar en una planta un ARNds que es transcripta a partir de una secuencia de ADN que se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 61, SEQ ID N° 64, SEQ ID N° 65, SEQ ID N° 68, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 72, SEQ ID N° 73, SEQ ID N° 76, SEQ ID N° 77, SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81, SEQ ID N° 84, SEQ ID N° 85, SEQ ID N° 88, SEQ ID N° 89, SEQ ID N° 92, SEQ ID N° 93, SEQ ID N° 169 a SEQ ID N° 174, y el complemento de éstas, preferiblemente dicha secuencia de ADN se selecciona del grupo que consiste en 19-21 nucleótidos contiguos como los indicados en SEQ ID N° 17 y SEQ ID N° 31; para suprimir un gen esencial que es un gen blanco que codifica una proteína cuya función predicha se selecciona del grupo de funciones que consiste en formación de los músculos, formación de la hormona juvenil, regulación de la hormona juvenil, regulación y transporte de iones, síntesis de enzimas digestivas, mantenimiento del potencial de la membrana celular, biosíntesis de aminoácidos, degradación de aminoácidos, formación del esperma, síntesis de feromonas, percepción de feromonas, formación de las antenas, formación de las alas, formación de las patas, desarrollo y diferenciación, formación de los huevos, maduración de las larvas, formación de las enzimas digestivas, síntesis de hemolinfa, mantenimiento de la hemolinfa, neurotransmisión, división celular, metabolismo energético, respiración, y apoptosis en un insecto plaga blanco que se selecciona del grupo que consiste en un coleóptero plaga y un plaguicida que es una proteína insecticida de *Bacillus thuringiensis* que se selecciona del grupo que consiste en una Cry1, una Cry3, una TIC851, una CryET70, una Cry22, una proteína insecticida binaria CryET33 y CryET34, una proteína insecticida binaria CryET80 y CryET76, una proteína insecticida binaria TIC100 y TIC101, una proteína insecticida binaria PS149B1, VIP, TIC 1201, TIC901, TIC407 y TIC417, que presenta actividad biológica contra dicho insecto plaga blanco.

2. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho coleóptero plaga se selecciona del grupo que consiste en una especie de *Diabrotica*, un escarabajo de la papa de Colorado (CPB, *Leptinotarsa decemlineata*) y un escarabajo rojo de la harina (RFB, *Tribolium castaneum*); dicho lepidóptero plaga se selecciona del grupo que consiste en el taladro del maíz europeo (ECB, *Ostrinia nubilalis*), la oruga cortadora negra (BCW, *Agrotis ipsilon*), la oruga de las mazorcas de maíz (CEW, *Helicoverpa zea*), la oruga marchadora de otoño (FAW, *Spodoptera frugiperda*), el gorgojo de los copos de algodón (BWV, *Anthonomus*

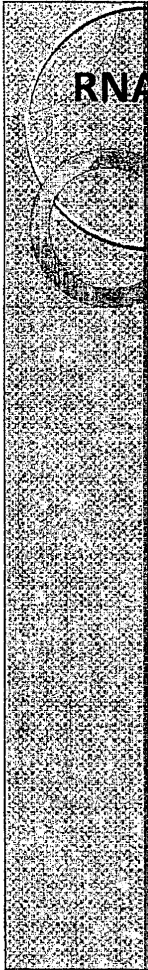
grandis), los gusanos de seda (*Bombyx mori*) y *Manduca sexta*; y dicho hemíptero plaga es una chinche *Lygus*.

3. El método de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE dicha especie de *Diabrotica* se selecciona del grupo que consiste en *Diabrotica virgifera*, *Diabrotica barberi* y *Diabrotica undecimpunctata*.

4. Un método para mejorar el rendimiento de un cultivo, CARACTERIZADO PORQUE comprende expresar en una planta un ARNds para suprimir un gen esencial en un insecto plaga blanco y un plaguicida que presenta actividad biológica contra dicho insecto plaga blanco, donde dicha infestación de plaga es reducida o eliminada y donde el rendimiento de dicho cultivo que comprende ARNds y el plaguicida, mejora.

5. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho ARNds está en las células de dicha planta, y dicho plaguicida comprende un tratamiento para semillas.

6. El método de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE las células de dicha planta comprenden dicho ARNds y dicho plaguicida.



RNAi + Bt protein combination provides excellent protection from rootworm feeding damage

Insect Control Performance in planta

