

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

Señora

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. 05-111700- -00004-0000

Fecha: 2017-11-23 15:19:32 Dep. 2020 NUECREACIONE
 Tipo: 1 PATENTABILIDAD Evt: 379 FASENACIONALII
 Act: 536 PERICION Folios: 2

Re.: Expediente No. **05.111.700**

Solicitud del examen de patentabilidad para: **METODOS Y MEDIOS PARA INCREMENTAR
 LA TOLERANCIA DE LAS PLANTAS A CONDICIONES DE ESTRES**

Solicitante: **BAYER BIOSCIENCE N.V.**

SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD

(CAPITULO I)

Yo, **LUIS PATIÑO LEIVA**, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad solicitante, atentamente me permito solicitar a Ud. que se realice el examen de patentabilidad de la invención arriba citada, para lo cual anexo el comprobante de pago correspondiente a la tasa establecida para dicha solicitud.

En consecuencia, atentamente solicito a Ud. se anexe este memorial junto con el comprobante de pago al expediente correspondiente a esta solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, y se continúe con su tramitación.

De la Señora Jefe,

Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P.A. No.2698 del C. Sup. de la Judicatura

Carrera 11A No. 94-76 Oficina 308 Santa Fe de Bogotá

Teléfonos: 6161948

Bogotá, D.C.,

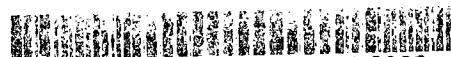
G/USER/DEPARTAMENTO DE PATENTES/PATENTES/LUIS PATIÑO/P20111/MEMORIAL EXAMEN PATENTABILIDAD

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 95,190
FECHA : NOVIEMBRE 22 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-111700-00004-0000

Fecha: 2007-11-23 15:19:32 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIN Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 536 PETICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
GUSTAVO HOLLMANN G	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71028673	22/11/2007	808,000.00
GUSTAVO HOLLMANN G	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71028674	22/11/2007	1,513,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	404,000.00
		TOTAL :	\$ 404,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 05-111700

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **576** DE

FECHA **31 DE MAYO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **31 DE AGOSTO DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

***tej* Defines a Role for Poly(ADP-Ribosyl)ation in Establishing Period Length of the *Arabidopsis* Circadian Oscillator**

Satchidananda Panda,^{1,2} Guy G. Poirier,³ and Steve A. Kay^{1,2,4}

¹Department of Cell Biology
The Scripps Research Institute
La Jolla, California 92037

²Genomics Institute of Novartis Research
Foundation

John J. Hopkins Drive
San Diego, California 92121

³Health and Environment Unit
CHUL Research Center of CHUQ and
Laval University
Sainte-Foy, Quebec G1V 4G2
Canada

Summary

In a genetic screen for altered circadian period length in *Arabidopsis*, we isolated a mutant with a long free-running period. The *tej* mutation acts independently of light quality and quantity. It affects clock-controlled transcription of genes in *Arabidopsis* and alters the timing of the photoperiod-dependent transition from vegetative growth to flowering. Map-based cloning of *TEJ* identified a poly(ADP-ribose) glycohydrolase (PARG). An inhibitor of poly(ADP-ribosyl)ation rescued the period phenotype of *tej* mutant and shortened the period length of wild-type plants. Posttranslational poly(ADP-ribosyl)ation of an oscillator component may contribute to setting the period length of the *Arabidopsis* central oscillator.

Introduction

The circadian clock is a timing mechanism by which organisms coordinate the temporal phases of physiological processes to the daily changes in their environment resulting from the earth's rotation. Heuristically, the circadian system has been envisioned to be composed of sensors of light and temperature that input timing information to the oscillator, which in turn regulates the phase and periodicity of multiple output processes. Interaction of the intrinsic oscillator with the gradual changes in the length and timing of the natural photoperiod also regulates seasonal biological processes such as breeding in animals and flowering in plants. Molecular genetic analysis of mutants with altered period lengths of circadian outputs has been successful in identifying oscillator components and understanding their function. In most organisms, different positive and negative regulators of transcription act in a transcription-translation negative feedback loop to generate a near 24 hr rhythm. This core clock mechanism is conserved in different organisms, although components of the oscillator are less conserved (Harmer et al., 2001).

It is quite obvious that several ancillary proteins must operate at different steps of this core oscillator to generate and sustain a near 24 hr rhythm from such a simple feedback loop. The best-understood mechanism involved in setting the period length is progressive phosphorylation of an oscillator component, which in many species triggers its degradation. Mutations attenuating phosphorylation of a negative component of the oscillator delays its disappearance, and thereby lengthens the period length. For example, Doubletime (Dbt) in *Drosophila* is a casein kinase that phosphorylates the negative element Per and may regulate its stability (Price et al., 1998). Different mutant alleles of *dbt* either hypo- or hyperphosphorylate Per, and produce a long- or short-period phenotype, respectively. Mutation of the hamster casein kinase 1 ϵ (CK1 ϵ) or a CK1 ϵ phosphorylation site in human *hPer2* may possibly lead to hypophosphorylation and stability of Per protein. A more stable Per protein may further promote activity of the positive factor Bmal1, and thereby result in a short-period rhythm in hamster and a comparable sleeping disorder in human (Lowrey et al., 2000; Toh et al., 2001). Many phosphorylated proteins are subsequently ubiquitinated for proteasomal degradation. The *Arabidopsis* protein ZTL—a putative FMN binding protein with PAS-LOV and KELCH repeats—is proposed to mediate degradation of an oscillator component in a light-dependent manner, thereby helping to set the pace of the oscillator (Somers et al., 2000). While these genes act on the clock proteins, some may modulate transcription to set the period length. For example, constitutive overexpression of *vri* (*vri*) in *Drosophila* suppresses Per and Tim expression and abolishes behavioral rhythms. This and other observations suggest a transcriptional role of Vri in *Drosophila* clock (Blau and Young, 1999). In the mouse, the clock-regulated transcription factor DBP also contributes to setting the period of the oscillator, probably by some transcriptional control (Yamaguchi et al., 2000).

We are beginning to understand the clock function in plants. Clocks cease to operate either in constant light (*Drosophila*, rodents, and *Neurospora*) or in constant dark (cyanobacteria), while plant oscillators function under constant conditions of light and dark (Millar et al., 1992). Furthermore, under constant illumination the pace of the plant oscillator is fine-tuned by both quality (wavelength) and fluence rate (intensity) of incident light (Somers et al., 1998b). Molecular genetic analysis of period-altering mutants in *Arabidopsis* has begun to elucidate the plant clock function (reviewed in Young and Kay, 2001). In *Arabidopsis*, two single myb domain-containing transcription factors, CCA1 and LHY, negatively regulate transcription from *TOC1* promoter, and constitute the negative limb of the oscillator (Alabadi et al., 2001; Schaffer et al., 1998; Wang and Tobin, 1998). *TOC1*, in turn, acts as a positive element by promoting transcription of *CCA1* and *LHY* (Alabadi et al., 2001; Strayer et al., 2000). Genetic alteration of any of these three clock components produces light-independent

⁴Correspondence: stevek@scripps.edu

period length defects. Many light-dependent period-altering mutants in *Arabidopsis* have been characterized and have been ascribed a function in the interaction between light and the oscillator. Mutations in circadian photoreceptors (phytochromes and cryptochromes) affect period length only under specific light regimes of blue or red light (Millar et al., 1995b; Somers et al., 1998a). Loss-of-function mutation *elf3* causes arrhythmicity under most light conditions, but exhibits wild-type rhythms under constant darkness (Hicks et al., 1996). *Elf3* may act downstream of both red and blue light photoreceptors and help progression of the clock under light (Covington et al., 2001; Hicks et al., 2001). Another clock mutant, *ztl*, exhibits period lengthening in a fluence rate-dependent manner. Its protein product contains features suggestive of its role in regulating protein turnover in a light-dependent manner (Somers et al., 2000). The late-flowering mutant *gigantia* (*gi*) affects clock outputs, although no mechanism has been proposed for its role (Park et al., 1999). A dozen additional period-affecting mutants in *Arabidopsis* have been isolated (Millar et al., 1995a). Their roles in the oscillator will begin to emerge once they are cloned.

The *Arabidopsis* *tej* mutant exhibits longer circadian period length in a light-independent manner. We took a position-based cloning approach and complementation test to clone the *TEJ* gene. The *TEJ* gene codes for a poly-(ADP-ribose) glycohydrolase (PARG). PARG is involved in regulation of the poly(ADP-ribosylation) state of proteins, which may alter activities of transcription factors. *TEJ* defines a key role of poly(ADP-ribosylation) in setting the pace of the *Arabidopsis* circadian oscillator.

Results

Mutation at the *TEJ* Locus Affects a Wide Range of Clock Outputs

A cycling bioluminescence reporter phenotype was used to discover circadian period-altering mutants in *Arabidopsis thaliana*. Seeds transgenic for the morning-phased circadian-controlled *cab2* promoter fused to the firefly luciferase (*luc*) gene were mutagenized with EMS, and the M2 seedlings were screened for altered free-running period length of cycling bioluminescence under constant white light (Millar et al., 1995a). *tej* was originally isolated as a recessive, long-period mutant with a period length 2 hr longer than the wild-type (Figures 1A and 1B). The mutant plants exhibit no apparent growth phenotype, and they flower and set seed normally (data not shown). However, the mutant exhibits higher amplitude of cycling bioluminescence compared to wild-type ("*TEJ*" in Sanskrit means "bright").

We assayed other cycling genes to determine whether they were also affected by this mutation. *CCA1* and *CCR2* are two *Arabidopsis* genes whose steady-state message levels are under circadian regulation. *CCA1* is a core clock component that binds to a target binding site or evening element shared by many *Arabidopsis* promoters, including *Cab2* and *CCR2* (Harmer et al., 2000; Wang et al., 1997). Interestingly, *CCA1* behaves as a positive regulator of *Cab2*, but a suppressor of *CCR2*; transcript levels of *CCA1* cycle with a phase

earlier than that of *Cab2*, whereas the phase of *CCR2* is almost opposite to that of *Cab2*. We assayed the effect of the *tej* mutation on cycling bioluminescence from *cca1::luc* and *ccr2::luc* transgenes. For both reporters, the mutant exhibited longer period length of bioluminescence rhythms under constant white light (Figures 1C and 1D).

To assess whether the long-period phenotype of the mutant is also evident in the endogenous message levels of three clock-controlled genes, we performed Northern blot analyses. In all three cases, the cycling endogenous message levels exhibited a long-period phenotype (Figures 1E–1G), consistent with the period phenotypes observed with *luc* reporters. However, the mutant did not show any significant change in amplitude of oscillation of cycling endogenous messages. Therefore, the high-amplitude cycling of bioluminescence from the *luc* reporter construct is a reporter-specific phenotype.

Several plant genes regulating water and solute transport across membranes and genes involved in cell wall expansion exhibit a circadian rhythm of message accumulation (Harmer et al., 2000). Their concerted action may produce rhythmic changes in cell volume, which may underlie rhythmic movement of plant organs such as cotyledons and leaves. We examined the free-running period length of cotyledon and leaf movement rhythm in *Arabidopsis* seedlings under constant white light. The mutant exhibited a free-running period length 2 hr longer than wild-type (Figure 2A).

Various genetic and physiological studies have firmly established a role of the circadian oscillator in the photoperiodic control of flowering (Samach and Coupland, 2000). *Arabidopsis* is a facultative long-day plant that flowers earlier in long days (16 hr light:8 hr dark) than in short days (8 hr light:16 hr dark). *tej* plants always flower earlier compared to wild-type in both long- and short-day conditions (Figure 2B). Together, this result with the above-mentioned transcriptional effects on clock-regulated genes established that the *tej* mutation affects several clock outputs.

Period Phenotype in *tej* Is Independent of Light Quality and Fluence Rate

In *Arabidopsis*, red/far-red photoreceptors, phytochromes, and blue light photoreceptors, cryptochromes, act as circadian photoreceptors (Devlin and Kay, 2001). Mutations in the photoreceptors or in any downstream signaling component can alter the free-running period length under a specific light quality and/or fluence rates. Fluence rate response curves (FRC) constructed under either blue or red light fluences have been useful in identifying components of circadian light input pathways (Somers et al., 1998a). We constructed FRCs for the wild-type (WT) and *tej* under different fluence rates of red and blue light. The mutant exhibited a constitutively lengthened period over a wide range of fluence rates (Figures 3A and 3B), over a 300-fold change in red light fluence rates, and over a 50-fold change in blue light fluence rates. Therefore, *tej* does not define a component of either the red or blue light input pathway to the oscillator.

The mutant may still act in the light input downstream

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2002/0040490 A1****Gorlach et al.**(43) **Pub. Date:****Apr. 4, 2002**(54) **EXPRESSED SEQUENCES OF ARABIDOPSIS THALIANA**

(76) **Inventors:** **Jorn Gorlach**, Durham, NC (US); **Yong-Qiang An**, San Diego, CA (US); **Carol M. Hamilton**, Apex, NC (US); **Jennifer L. Price**, Raleigh, NC (US); **Tracy M. Raines**, Durham, NC (US); **Yang Yu**, Martinsville, NJ (US); **Joshua G. Rameaka**, Durham, NC (US); **Amy Page**, Durham, NC (US); **Abraham V. Mathew**, Cary, NC (US); **Brooke L. Ledford**, Holly Springs, NC (US); **Jeffrey P. Woessner**, Hillsborough, NC (US); **William David Haas**, Durham, NC (US); **Carlos A. Garcia**, Carrboro, NC (US); **Maja Krickner**, Pittsboro, NC (US); **Ted Slater**, Apex, NC (US); **Keith R. Davis**, Durham, NC (US); **Keith Allen**, Cary, NC (US); **Nell Hoffman**, Chapel Hill, NC (US); **Patrick Hurban**, Raleigh, NC (US)

Correspondence Address:
PARADIGM GENETICS, INC
104 ALEXANDER DRIVE, BUILDING 2
P O BOX 14528
RTP, NC 277094528

(21) **Appl. No.:** **09/770,423**(22) **Filed:** **Jan. 26, 2001****Related U.S. Application Data**(63) **Non-provisional of provisional application No. 60/178,512, filed on Jan. 27, 2000.****Publication Classification**

(51) **Int. Cl.⁷** **A01H 5/00**; C12Q 1/00;
C07H 21/04
(52) **U.S. Cl.** **800/288**; 435/4; 536/23.2;
536/23.6

(57) **ABSTRACT**

Isolated nucleotide compositions and sequences are provided for *Arabidopsis thaliana* genes. The nucleic acid compositions find use in identifying homologous or related genes; in producing compositions that modulate the expression or function of its encoded protein, mapping functional regions of the protein; and in studying associated physiological pathways. The genetic sequences may also be used for the genetic manipulation of cells, particularly of plant cells. The encoded gene products and modified organisms are useful for screening of biologically active agents, e.g. fungicides, insecticides, etc.; for elucidating biochemical pathways; and the like.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Abogado
Luis Patiño Leyva

ASUNTO	Radicación	05-111700
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	3980
	Folios	008

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP2004/003995
WO 2004/090140 21/10/2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 42 a 99 como se radicó inicialmente.	
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 100 a 105 como se radicó inicialmente.	
<u>Figuras:</u>	Folios: 107 a 141 como se radicó inicialmente.	
<u>Prioridad:</u>	09/04/2003	EP 03076044.1
	21/08/2003	US 60/496.688

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Métodos y medios para incrementar la tolerancia de las plantas a condiciones de estrés".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en obtener un método para incrementar la tolerancia de las plantas a condiciones adversas abióticas, usando la poli (ADP-ribosa).

El problema planteado en esta solicitud es disminuir el daño generado por el estrés abiótico, incluido el daño en las células de ~~DNA~~ ^{el DNA de bs} expuestas a condiciones adversas.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para reparar el DNA dañado por eventos de estrés, activando la poli ADP-ribosa polimerasa.

IPC: C12N 15/82.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

En general, el capítulo descriptivo carece de sustento, de la manera como fue presentado ningún técnico podría evidenciar que la invención si soluciona el problema técnico planteado. Los ejemplos, no representan la mejor manera de llevar a cabo la invención puesto que ni siquiera muestran resultados de la misma.

- Aunque la solicitud menciona que el propósito del gen quimérico ParG es incrementar la tolerancia de las plantas al estrés, ni siquiera los ejemplos demuestran que el constructo planteado si logra este efecto. El ejemplo 3 no presenta los resultados mencionados (contenido de NAD, contenido ATP en plantas de Arabidopsis y papa sometidas a estrés y control), el ejemplo 6 y 7 tampoco presenta resultados sobre el contenido de NAD y ATP en plantas de arroz y maíz, transformadas. Esto deja sin soporte el resultado de la invención sobre la tolerancia al estrés en plantas.
- Por otra parte, aunque la solicitud plantea que los constructos sentido y antisentido de ParG pueden ser usados en diferentes especies de plantas, diferente de especie de la cual se tomó la secuencia para el constructo, a lo largo de la descripción no se evidencia los resultados obtenidos en este aspecto. Solo el ejemplo 5, tabla 2 muestra resultados de este tipo, pero tales resultados son positivos y significantes solo para una línea transgénica, lo cual no permite llegar a una conclusión de la efectividad de la transformación sobre la tolerancia al estrés.

De esta manera, la descripción presentada no cumple con los requisitos establecidos en el art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de concisión y claridad por cuánto:

- 1) Hay inconsistencia entre el capítulo reivindicatorio y el descriptivo, puesto que las reivindicaciones están dirigidas a métodos para producir una tolerancia de la planta a las condiciones de estrés donde estas plantas pueden ser cualquier especie del reino vegetal. Sin embargo, tal generalización carece de sustento puesto que en el capítulo descriptivo no hay pruebas ni resultados que muestren la efectividad del método aplicado en especies heterólogas.
- 2) Existen varias reivindicaciones independientes del mismo tipo, específicamente las que tratan del método para producir una tolerancia de la planta a las condiciones de estrés. Tal como están presentadas parece que la solicitud contiene varios objetos de invención, sin embargo tales métodos están definiendo el mismo proceso pero detallando etapas diferentes del mismo. Se sugiere al solicitante revisar estas reivindicaciones de manera que *quede* ~~se debe~~ una sola que defina completamente el método de interés, inclusive haciendo mención de las secuencias que intervienen (Reivindicaciones 1, 8, 16 y 17);
- 3) Los métodos mencionados, no definen las secuencias de los genes o segmentos de estos a que se refieren. Esta información es necesaria para poder limitar la invención (reivindicaciones independientes);

- 4) Las reivindicaciones usan reiterativamente la expresión "promotor expresible de la planta", dicha expresión no es clara ni técnicamente correcta, tal vez a lo que hace referencia es a que el promotor puede expresarse en una planta;
- 5) Las reivindicaciones también utilizan términos ambiguos como "por lo menos 20 nucleótidos", que no permiten conocer la secuencia exacta a la que se refieren, en especial cuando no se hace alusión a una secuencia;
- 6) También incurren en ambigüedad, las reivindicaciones que mencionan "incluyen una parte del gen de codificación parG", puesto que no permiten definir la secuencia a la cual se refieren. De acuerdo con la descripción si hay segmentos preferidos para tales fragmentos, como son los segmentos altamente conservados del gen ParG;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

Teniendo en cuenta que las plantas, los animales y los procesos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos, no se consideran patentables, las reivindicaciones 12 a 15, al igual que la materia relacionada con la planta de la reivindicación 19, no podrá ser patentada.

De esta manera y de acuerdo a lo establecido en el artículo 20 de la Decisión 486 el contenido de las citadas reivindicaciones deberá excluirse.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:
Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 09/04/2003

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Panda S., <i>et. al.</i> Developmental Cell, Vol. 3, 51-61, July, 2002.	" <i>tef</i> Defines a Role for Poly(ADP-Ribosyl)ation in Establishing Period Length of the <i>Arabidopsis</i> Circadian Oscillator"	Jul, 2002
D2	US 2002/0040490	"Expressed sequences of <i>Arabidopsis thaliana</i> "	Abr, 2002

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud en estudio trata de un método para producir una tolerancia de la planta a las condiciones de estrés, donde estas condiciones son preferentemente la sequía y las altas temperaturas. La tolerancia se logra a partir de la alteración de la expresión del gen ParG, el cual transcribe la proteína poly ADP-ribosa deshidrogenasa. Se plantean varios métodos con los cuales se puede hacer la alteración de la expresión

de ParG a partir de la inhibición del RNA, usando co-supresión ó RNA anti sentido, ó por medio de mutagénesis del gen.

El documento de Panda, *et.al.* (D1), divulga el rol de de la poly ADP-ribosa en la alteración de los periodos de respuesta a la luz, independientemente de la intensidad y duración de esta. En este documento se identifica la mutación TEJ, ubicada en el gen ParG de *Arabidopsis thaliana* como el causante de la variación en la transcripción de diversos genes como respuesta al ciclo circadiano de la planta.

La identificación de la mutación TEJ, se realiza a partir de mapeo por clonación, identificando plenamente el gen ParG que la contiene (pag 52, columna izq; pag 58, columna izq).

Por tanto, los mutantes de ParG, así como su método de producción, afectan la novedad de las reivindicaciones 17-19 de la solicitud, haciendo que esta incumpla el artículo 16 de la D486.

6.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Tal como se mencionó en el numeral anterior, la solicitud presenta dos formas generales para alterar la expresión del gen ParG y obtener así la tolerancia incrementada al estrés de las plantas. Los métodos que se refieren a la utilización de RNA de interferencia, por co-expresión ó por RNA anti-sentido, son mencionados en las reivindicaciones 1-16.

El documento D1, había divulgado la relación del gen ParG, específicamente de la Poly ADP-ribosilación con la alteración del funcionamiento horario o reloj de transcripción de la planta, es decir que de este documento ya se sabía que la alteración de ParG producía la alteración del ciclo circadiano en *Arabidopsis thaliana*. Con esta función también se divulgaba la relación de este gen con la estructura y rol en la tolerancia al estrés.

La diferencia entre D1 y la solicitud en estudio, es el método con el cual se logra la alteración o inhiición del gen ParG en la planta, puesto que en D1 se hace mediante mutagénesis, mientras que la solicitud además plantea hacerlo por métodos de RNA de interferencia.

Sin embargo, tales métodos muy conocidos en el campo técnico de la ingeniería genética, ya habían sido utilizados con el mismo propósito en el documento US 2002/0040490, el cual específicamente divulga la secuencia del ParG de *Arabidopsis thaliana*, en la secuencia N° 550 (con 100% identidad con la SEQ N°15 de la solicitud y 99.9% identidad con la SEQ N° 3 de la solicitud), la cual es inhibida por RNA anti-sentido, co-supresión, dsRNAi (pag 34, líneas 23-29).

Como se observa, a partir de la información divulgada en D1 y D2, un técnico versado en la materia conocía la función y tolerancia al estrés lograda por la alteriación del gen ParG, así como los métodos con los cuales podría lograr tal inhibición. Así podría desarrollar la invención de la solicitud tal como esta planteada en la misma.

De esta manera, el desarrollo reclamado se deriva evidentemente del estado de la técnica y por lo tanto carece de actividad inventiva.

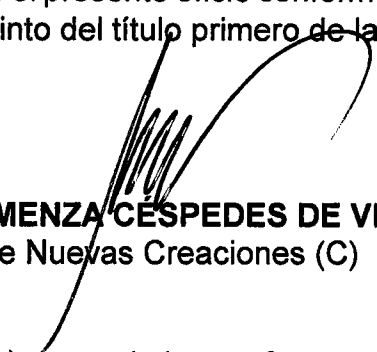
7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Panda S., <i>et.al.</i> Developmental Cell, Vol. 3, 51-61, July, 2002.	17-19 1-16	Novedad Nivel inventivo
D2	US 2002/0040490	1-16	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ 13 MAR. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 752	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202052
------------------------------------	---