

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-111700- -00009-0000

Fecha: 2011-02-17 13:57:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

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.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

LUIS PATIÑO LEIVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pie de mi firma, en atención a su oficio No. 15330 notificado el 26 de noviembre de 2010, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

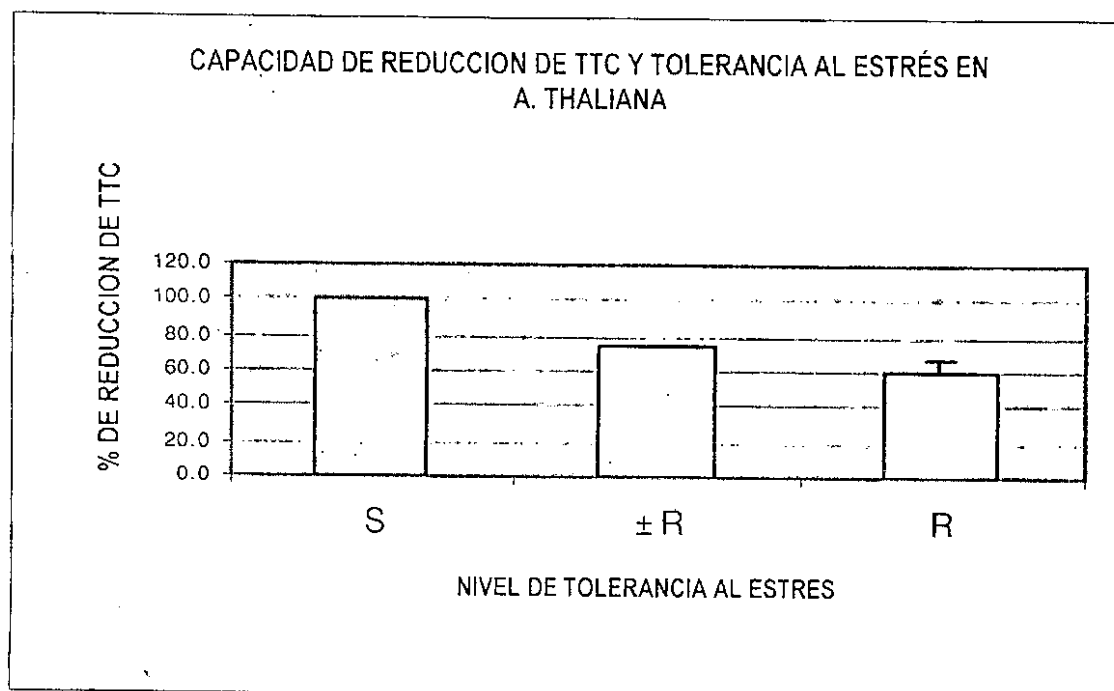
Claridad de la solicitud

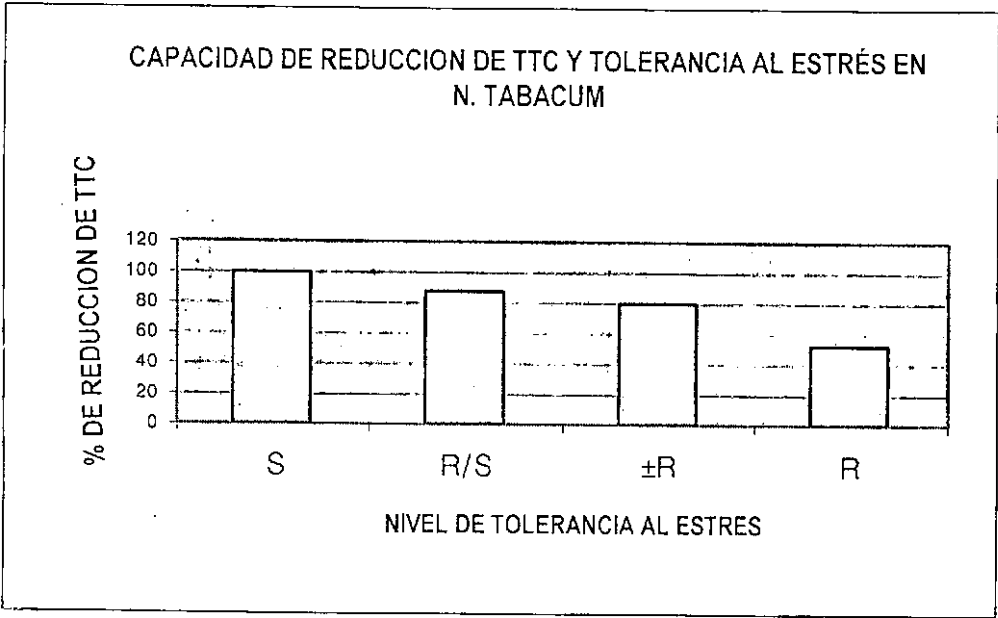
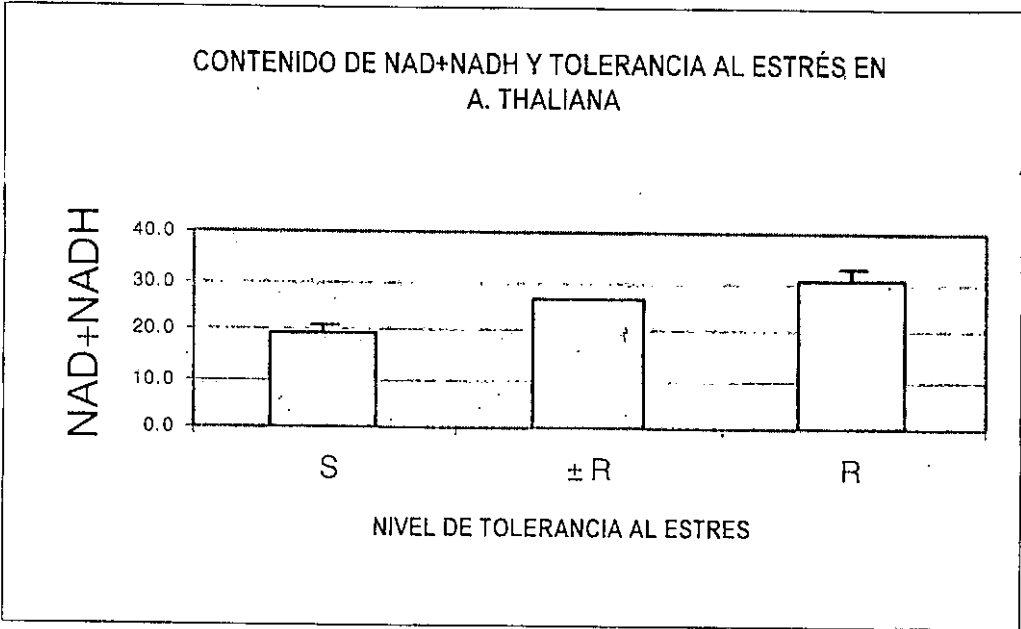
Ese Despacho establece que la solicitud no presenta información suficiente para que el técnico medio pueda entenderla y desarrollarla. Adicionalmente, afirma que la tolerancia al estrés en plantas heterólogas no tiene sustento.

Por otra parte, ese Despacho sugiere definir la región 3', mencionada en la reivindicación 4, indicando su secuencia.

Con el objeto de adecuar el pliego reivindicatorio a los requerimientos de claridad, se eliminaron las reivindicaciones 4 a 7. Adicionalmente, el solicitante presenta los siguientes argumentos para dar claridad al sustento descriptivo para plantas heterólogas y que prueban que el problema planteado sí se resuelve mediante la presente invención.

El solicitante respetuosamente solicita al señor examinador observar en detalle las tablas 1 y 2 de la descripción, que presentan los resultados obtenidos para las plantas transgénicas de Arabidopsis y Tabaco descritas en el ejemplo 5, las cuales comprenden A. thaliana y S. tuberosum derivadas del gen quimérico inhibitorio ParG como se describe en el ejemplo 2. A partir de estas tablas, se hace evidente que existe una clara correlación entre la tolerancia al estrés de la planta (que varía desde S= sensible, R/S= algo resistente, R = indica que presenta alguna pigmentación oscura, hasta R = resistente) y el contenido de NAD+NADH, también se nota que existe una clara correlación entre la tolerancia al estrés y % de capacidad de reducción de TTC, tanto para A. thaliana como para N. tabacum. Esta correlación se representa gráficamente a continuación. Entonces, no existe alta variabilidad entre los valores de NAD+NADH sino que los valores reflejan el nivel de tolerancia al estrés.





Adicionalmente, mediante la transformación de plantas de *N. tabacum* con *S. tuberosum* basadas en el gen quimérico inhibitorio ParG del ejemplo 2, por ejemplo de una especie heteróloga, claramente se podrían obtener plantas tolerantes al estrés, como se

demuestra en la tabla 2. Por lo tanto, la descripción sí sustenta el hecho que el método reivindicado resulta en tolerancia al estrés de especies heterólogas.

En consecuencia, la objeción por falta de claridad de la descripción debe tenerse por superada ya que el ejemplo 5 y las tablas 1 y 2 presentan la invención en términos que permiten la comprensión del problema y la solución dada por la invención tal y como lo establece el artículo 28 de la Decisión 486. Así mismo, las reivindicaciones son claras concisas y están sustentadas por la descripción de conformidad con el artículo 30 de la Decisión 486.

Excepciones a la patentabilidad

La reivindicación 7 relativa a la obtención de la progenie de plantas tolerantes al estrés, se eliminó del pliego modificado. En consecuencia, las nuevas reivindicaciones no implican materia no patentable.

Novedad

Ese Despacho considera que el documento D3 comparte las características técnicas de la presente solicitud. Afirma que el método probado, la molécula de DNA con que se aplica y el objeto del mismo para establecer la tolerancia al estrés en plantas es el igual en los dos documentos.

El solicitante respetuosamente discrepa del señor examinador y aclara que el documento D3 enseña que PARP es una enzima que cataliza la poli-ADP-ribosilación y que el polímero poli(ADP-ribosa) puede subsecuentemente ser degradado de nuevo mediante poli(ADP-ribosa) glicohidrolasa (por ejemplo, ParG, ver página 1 columna derecha), reconociendo de esta manera que PARP y ParG son enzimas con actividades opuestas. D3 además enseña que la inhibición de PARP o la regulación decreciente reduce la muerte celular causada por estrés oxidativo severo, mientras que la sobre expresión de PARP incrementa la muerte celular bajo estrés severo (ver, abstract y página 2, columna izquierda). Contrario a los argumentos del señor examinador, D3 no enseña que la

inhibición de la enzima opuesta ParG resulte en plantas tolerantes al estrés. Aunque los constructos de ADN quimérico son similares en D3 y en la presente invención, D3 únicamente enseña la secuencia PARP que contiene genes quiméricos, APP refiriéndose a una *A. thaliana* derivada de PARP (ver página 2, columna izquierda). De hecho, la única referencia que se hace en D3 con respecto a ParG está en la página 1, como mencioné antes. Así entonces, D3 no puede destruir la novedad de la presente invención toda vez que no comprende todas las características técnicas de ésta última.

Adicionalmente, con base en la divulgación de D3, la persona versada en la materia técnica no habría esperado que la regulación decreciente de ParG, una enzima con actividad opuesta a PARP, conllevara a una tolerancia al estrés reducida en plantas, tal y como se reivindica en ésta solicitud. De hecho, el experto en la materia habría esperado lo contrario; es decir que la regulación decreciente de ParG resultara en una tolerancia reducida al estrés. Por ende, en D3 no existe divulgación explícita ni implícita de las características técnicas de la invención reivindicada, siendo esta novedosa e inventiva frente al documento citado.

Nivel Inventivo

El oficio 15330 establece que a partir de la información de D1 y D2 el técnico versado en la materia conocía la función y tolerancia al estrés lograda por la alteración del gen ParG, así como los métodos para lograr tal inhibición y, de esta manera pudo llegar a la invención planteada por el solicitante.

Como se explicó ampliamente en la respuesta a la anterior acción oficial, D1 no hace ninguna referencia con respecto a la enseñanza específica en cuanto a que la reducción de la expresión de ParG resultara en una tolerancia al estrés incrementada en plantas. El documento D1 únicamente divulga que las plantas con función ParG impar muestran un fenotipo de circadiano. En la frase "la mutación TEJ actúa independientemente de la cantidad y calidad de luz", "calidad de luz" se refiere al hecho que "los mutantes exhibieron un periodo consecutivo de iluminación por un amplio periodo de tasa de fluencia (página 52, segunda columna, a 8 líneas desde el borde inferior). Del mismo modo, la independencia de la mutación TEJ con respecto a la "calidad de luz" se refiere

a los experimentos en los cuales el mutante aún exhibía un mayor periodo de ejecución libre comparado con la WT en ausencia de una entrada de luz (página 53, 1ª columna, líneas 6 a 10). Adicionalmente, los experimentos relacionados con luz que se describen en D1 únicamente establecieron el efecto de la calidad o ausencia de luz en el periodo de ejecución libre del reloj oscilador y no hacen referencia alguna al daño producido a las plantas (si existe), mientras que los experimentos descritos en la presente solicitud que implican altas intensidades de luz como condiciones abióticas de estrés que resultan en daño a las plantas (ver párrafo 128), tales como oscurecimiento de las hojas jóvenes y las puntas de retoños, blanqueamiento de las hojas viejas y retardo del crecimiento.

Entonces, siguiendo las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia técnica no habría esperado que la regulación decreciente de ParG resultaría en una tolerancia al estrés incrementada, sino a lo sumo esperaría que la regulación decreciente de ParG resultara en una planta con un periodo circadiano más prolongado. En consecuencia, el solicitante respetuosamente afirma que D1 no establece una relación entre el ParG y la tolerancia al estrés en plantas.

Por lo tanto, la diferencia entre las reivindicaciones actuales y D1 no es que las plantas tolerantes a condiciones de estrés se produzcan vía inhibición de moléculas de ParG en lugar que a partir de mutantes, como lo afirma el señor examinador. Por el contrario, la diferencia entre la materia reivindicada y el documento D1 es que se producen plantas tolerantes a condiciones de estrés vía la reducción de la expresión de ParG en lugar de plantas con un fenotipo circadiano alterado.

Entonces, el problema resuelto por la presente invención es la producción de plantas tolerantes al estrés y la solución dada por el solicitante: la reducción de la expresión del gen ParG no es sugerida en D1 ni tampoco en la segunda referencia D2.

Con respecto al documento D2, como también se argumentó en la respuesta al anterior oficio de fondo, incluye ParG entre 999 secuencias expresadas en *Arabidopsis thaliana*, y adicionalmente presenta que cualquiera de las 999 secuencias puede usarse en constructos antisentido y que cualquiera de dichas secuencias puede usarse en la expresión de constructos para obtener plantas tolerantes al estrés. Para llegar a la conclusión que D2 específicamente sugiere reducir la expresión de ParG para mejorar la

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

tolerancia al estrés de plantas, la persona versada en la materia tendría que haber seleccionado arbitrariamente de las 999 secuencias, la entrada específica para el gen ParG, y combinarla con un propósito específico seleccionado de la lista de posibles propósitos que brinda la enseñanza general de D2. Así entonces, la persona versada en la materia tendría que escoger entre sobre expresar o reducir la expresión a través del antisentido. El solicitante respetuosamente considera que tal selección solo puede ser posible partiendo del resultado conocido que el solicitante divulga en la presente solicitud.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriores y los presentados en respuesta al primer oficio de fondo emitido dentro de ésta solicitud, ninguno de D1 ni D2 contiene alguna sugerencia específica para reducir la expresión de genes ParG para obtener plantas tolerantes al estrés. En consecuencia, las reivindicaciones actuales deben considerarse nuevas e inventivas en vista de los documentos citados.

Respetuosamente, solicito entonces al señor examinador conceder el privilegio de patente a la presente invención toda vez que el método para producir plantas tolerantes a condiciones de estrés acá reivindicado no era obvio ni evidente para una persona versada en la materia en vista de las enseñanzas de los documento D1 ni D2.

En el evento de considerar que las presentes reivindicaciones no superan las objeciones, respetuosamente solicito a ese Despacho emitir un tercer oficio de fondo que incluya su sugerencia en cuanto a cómo modificar el pliego reivindicatorio para adecuarlo a los requerimientos, así como sus comentarios particulares sobre las respuestas por mí presentadas en atención a los oficios No. 3980 y 15330, toda vez que en éste último, el señor examinador no se pronunció sobre los argumentos del cliente con respecto al nivel inventivo de la solicitud y únicamente repitió las objeciones anteriores, coartando de esta manera la posibilidad de retroalimentación.

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

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio
- Formulario de modificaciones
- Recibo de pago

Del Señor Jefe,



Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

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

Calle 94A No. 7A-09

Teléfonos: 7560770

Bogotá D.C., **17 FEB. 2011**



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación a una solicitud

②

Nombre: BAYER BIOSCIENCE N.V

Dirección: Technologiepark 38,
B-9052 Gent, Bélgica

Domicilio: Gent, Bélgica

Lugar de Constitución: Bélgica

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: LUIS PATIÑO LEYVA

Dirección: Calle 94A no. 7A -09

Teléfono: 756 07 70 Fax: 755 01 58

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

2.930.616

TPA

2698

④

Número de Expediente:

05.111.700

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevas reivindicaciones a las cuales solicito se otorgue el privilegio de patente.

⑥

Comprobante de pago No.

11- 0012165

Fecha

02/010/02/2011

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☒

Nuevo capítulo reivindicatorio

⑧

NOMBRE

LUIS PATIÑO LEIVA

FIRMA

CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - LPL/P20111

17 FEB. 2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0012165
		Bogotá D.C., Febrero 10 de 2011 - 14:41:58

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391840901	10/02/2011	4.270.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00 118.000.00
			\$118.000.00
=====			

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 05-111700- -00009-0000
Fecha: 2011-02-17 13:57:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

REIVINDICACIONES MODIFICADAS OFICIO No.15330

1. Un método para producir una planta tolerante a condiciones de estrés que incluye los pasos de:
 - (a) proveer a las células de las plantas con un gen quimérico para crear células de plantas transgénicas, dicho gen quimérico comprende los siguientes fragmentos
 - i) un promotor que puede ser expresado en plantas;
 - ii) una región ADN, la cual cuando es transcrita produce una molécula de RNA inhibitoria de ParG, dicha región de ADN comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 21 a por lo menos 100 nucleótidos de una secuencia de nucleótidos que codifica un proteína que comprende la secuencia de aminoácido SEQ ID No. 1, 2 o 16 o por lo menos 21 a por lo menos 100 nucleótidos de una secuencia de nucleótidos SEQ ID No. 3, 4, 15 o 23;
 - iii) una región final 3' involucrada en la terminación de la transcripción y poliadenilación;
 - (b) Regeneración de una población de las líneas de plantas transgénicas de dichas células de plantas transgénicas; y
 - (c) Identificación de una línea de plantas tolerantes al estrés dentro de dicha población de líneas de plantas transgénicas.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha molécula de RNA inhibitoria de ParG incluye una secuencia de nucleótidos de por lo menos 20 nucleótidos consecutivos de la secuencia de nucleótidos del gen ParG presente en dicha célula de la planta.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha molécula de RNA inhibitoria de ParG incluye una secuencia de nucleótidos de por lo menos 20 nucleótidos consecutivos del complemento de secuencia de nucleótidos del gen ParG presente en dicha célula de planta.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho RNA inhibidor de ParG incluye una región de sentido que incluye una secuencia de por lo menos 20 nucleótidos consecutivos de la secuencia de nucleótidos del gen ParG presente en dicha célula de planta y una región antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 20 nucleótidos consecutivos del complemento de la secuencia de nucleótidos del gen ParG presente en dicha célula de planta, en donde dicha región de sentido y de antisentido son capaces de formar una región de RNA de doble ramificación que incluye por lo menos 20 nucleótidos consecutivos.
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dichas condiciones de estrés son seleccionadas entre calor, sequía, agotamiento de nutrientes, estrés oxidativa o condiciones de luz alta.
6. Una molécula de ADN que comprende
 - (i) Un promotor que puede ser expresado en plantas;
 - (ii) Una región ADN, la cual cuando es transcrita produce una molécula de RNA inhibitoria de ParG, dicha región de ADN comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 21 a por lo menos 100 nucleótidos de una secuencia de nucleótidos que codifica un proteína que comprende la secuencia de aminoácido SEQ ID No. 1, 2 o 16 o por lo menos 21 a por lo menos 100 nucleótidos de una secuencia de nucleótidos SEQ ID No. 3, 4, 15 o 23;
 - (iii) una región final 3' involucrada en la terminación de la transcripción y poliadenilación;
7. Una célula de planta que incluye una molécula de ADN de la reivindicación 6.