

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 10025 del 21 de Febrero de 2014 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "MÉTODOS Y COMPOSICIONES HERBICIDAS PARA LA TRANSFERENCIA DIRECTA DE POLINUCLEÓTIDOS AL INTERIOR DE UNA PLANTA", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 01 de Abril de 2014 con el No. 12-152898-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad MONSANTO TECHNOLOGY LLC, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar la sociedad recurrente anexa un nuevo pliego de reivindicaciones conformado por 47 cláusulas, el cual reemplaza en su totalidad al presentado como respuesta al examen de fondo y cancela además la tasa por modificación. Adicionalmente, la sociedad recurrente presenta la solicitud divisional identificada con el No. 14-069637-00000-0000 del 01 de Abril de 2014 para que sea tenida en cuenta dentro del trámite de la solicitud.

Frente al estado de la técnica citado la sociedad recurrente argumenta que: "D1 se refiere a métodos para controlar la expresión génica usando una secuencia de ta-siARN. Ver, por ejemplo, el Resumen de D1; las líneas 9-10 de la página 14 y las líneas 25-28 de la página 44 de D1 (La característica inventiva esencial de la invención que aquí se divulga es emplear la capacidad natural de silenciamiento génico de los ta-siARN para silenciar o atenuar virtualmente cualquier gen de interés en plantas, pero reemplazando una de las fases naturales de dicho ta-siARN por una secuencia que corresponde al gen blanco de interés). El ta-siARN y el ARN de doble cadena (ARNbc) no transcribible de las presentes reivindicaciones representan dos tipos distintos de ARN regulatorios y, por lo tanto, D1 no está relacionado con la presente invención. Es bien sabido en el arte que los ta-siARN, y por extensión, los ARN quiméricos de D1, son transcritos de ARN de simple cadena no codificantes a los cuales se une un microARN y provoca la producción, dependiente de ARN polimerasa dependiente de ARN (RDRP), de un ARN de doble cadena que luego se procesa mediante Dicer para producir el ARN pequeño de interferencia que regula la expresión génica. Ver

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

líneas 14-25 de la página 4 de D1. Si un ta-siARN fuese de doble cadena, su sitio de unión al microARN estaría enmascarado (bloqueado) evitando la unión del microARN. En ausencia de la unión del microARN no ocurriría la fase de escisión del ta-siARN, una característica clave del ARN quimérico de D1". En vista de lo anterior la recurrente concluye que: "Una persona normalmente versada en la materia reconocería que los ARN quiméricos que son la característica inventiva esencial de D1 difieren esencialmente de los ARN de doble cadena de las presentes reivindicaciones, al menos, en que 1) los ARN quiméricos son de simple cadena y 2) en que la producción de la molécula de ARN de doble cadena es dependiente de la transcripción mediada por RDRP".

En cuanto a las etapas del método reclamado en vista de las enseñanzas del documento D1 la sociedad recurrente señala que: *"D1 no proporciona ejemplos prácticos ni sugerencias que describan la transferencia directa del ARN quimérico. Ver los Ejemplos 1-9 de D1, los cuales describen una propuesta transgénica para proveerle los ARN quiméricos a la planta para la regulación génica. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia no concluiría que un método para regular la expresión de un gen objetivo de planta mediante la transferencia de un ARNbc no transcribible desde el exterior de una planta al interior de una célula de la planta sería factible en base a la divulgación provista en D1, ya que ni siquiera queda claro que la transferencia directa del ARN quimérico que se describe en D1 pueda lograr la regulación génica".*

En cuanto a las enseñanzas del documento D2 la sociedad recurrente manifiesta que: *"No hay nada en D2 que enseñe un método para introducir un polinucleótido dentro de una planta en ausencia de la bacteria Agrobacterium tumefaciens y nada que el indique a una persona normalmente versada en la materia que la aplicación de Silwet L-77 sólo o en combinación con un polinucleótido podría funcionar. Además, D2 no enseña ni sugiere ningún método para introducir dentro de una planta un polinucleótido que no esté contenido en un plásmido de ADN. Por lo tanto, D2 no provee ninguna indicación de que la transferencia de un polinucleótido, y menos aún, de un ARNbc no transcribible, pueda llevarse a cabo en ausencia de la bacteria Agrobacterium tumefaciens o su sistema de vectores binarios. Por al menos estas dos razones, una persona normalmente versada en la materia, en vista de D2, no utilizaría un tensioactivo organosilicona, tal como Silwett-L77, para transferir un ARNbc no transcribible desde el exterior de una planta que crece en un campo al interior de una célula de la planta como se menciona en las presentes reivindicaciones".*

En cuanto a las concentraciones de tensioactivo enseñadas por el documento D2 la recurrente manifiesta que: *"D2 explícitamente enseña a alejarse del uso de dicho rango. Ver el paso 9 del protocolo de la página 3 de D2. (...) D2 enseña que cualquier concentración de tensioactivo de organosilicona (sic) que exceda 0,02% sería tóxica".*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

En cuanto a las objeciones frente al contenido de la reivindicación 22 en vista de las enseñanzas del documento D1 la sociedad recurrente manifiesta que: “(...) D1 enseña el silenciamiento de un gen objetivo para proveerle resistencia a herbicidas a una planta. Esto es lo opuesto de lo que aquí se reivindica, lo cual es una composición herbicida líquida adaptada para aplicación tópica sobre la superficie exterior de una planta que comprende: entre 0,3 y un 2 por ciento en peso de un tensioactivo de organosilicona y al menos un ARNbc no transcribible, donde el aRNbc no transcribible comprende una secuencia nucleotídica que es esencialmente idéntica o complementaria a al menos 18 nucleótidos contiguos de un gen endógeno o un ARN transcripto de la planta, y en donde el gen endógeno o el ARN transcripto codifica una proteína que es esencial para mantener el crecimiento o la vida de la planta o que le confiere resistencia a herbicida a la planta. En consecuencia, la composición herbicida líquida que aquí se reivindica no es, de ninguna manera obvia ni se deriva de forma obvia a partir de D1”.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Este Despacho acepta las modificaciones presentadas por la recurrente mediante memorial 12-152898-00011-0000 para el caso de la solicitud originaria comoquiera que no implica ampliación de la divulgación contenida en la solicitud inicialmente presentada y se presentó el comprobante de pago de la tasa por modificación correspondiente.

En cuanto a la solicitud divisional presentada con motivo del recurso del expediente de la referencia, este Despacho se permite señalar que se tramitará de forma independiente bajo el No. 14-069637-00000-0000.

En primera instancia es pertinente aclarar cuáles son las características técnicas que definen el método reivindicado, es decir, precisar el objeto y alcance de la materia reclamada mediante la modificación que se presenta, considerando para ello los elementos de la descripción que permiten aclarar el panorama de la invención. Este Despacho encuentra que el objeto de la invención consiste en un método diseñado con el fin de tratar una planta con a) una solución de tensioactivo aplicada tópicamente para acondicionar la planta para la permeación del polinucleótido y b) una composición que incluye polinucleótidos/oligonucleótidos aplicados tópicamente (Tabla 3 de la Descripción). Dichos polinucleótidos u oligonucleótidos tienen una cadena que incluye nucleótidos contiguos al gen objetivo en dirección antisentido o sentido, con la cual se logra la regulación o supresión/silenciamiento sistémico del gen objetivo. En el presente caso suprimir/silenciar genes que confieren resistencia a herbicidas o que son esenciales para mantener el crecimiento o la vida de la planta, se realiza con el fin de hacerlas sensibles al tratamiento posterior con herbicidas no nucleotídicos.

Los ejemplos concretos de la invención (Ejs. 9 y 10 Págs. 73 y 74 de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

descripción), determinan que en la presente invención se combinan dos mecanismos/fenómenos diferentes para lograr el objetivo de sensibilizar las plantas de maleza frente a un agente herbicida, el primero de tipo físicoquímico con la aplicación sobre la superficie de la planta de un tensioactivo de organosilicona (copolímero de heptametil trisiloxano modificado con óxido de polialquileno y aliloxipolipropilenglicol metiléter) que busca potenciar la permeabilidad de los polinucleótidos y el segundo de control biológico con la aplicación de la composición que incluye polinucleótidos/oligonucleótidos no transcribibles que son esencialmente idénticos o complementarios a la secuencia del gen objetivo o a la secuencia de ARN transcrita por el gen endógeno. Estos ARN bicatenarios (bc) son capaces de hibridar en condiciones fisiológicas de la planta con el gen endógeno o el ARN transcrito para generar la regulación por supresión/silenciamiento del gen endógeno que confiere la resistencia al herbicida.

Visto lo anterior este Despacho concluye dos cosas, la primera que el método no fue caracterizado en debida forma porque carece de elementos técnicos que involucren un verdadero salto en la regla técnica, dado que la única etapa técnica definida en la reivindicación 1 consiste en la aplicación o revestimiento tópico de la planta con las composiciones y la segunda que de la descripción se colige la aplicación de dos formulaciones diferentes (según los ejemplos), la primera que contiene el tensioactivo y la segunda que comprende el ARN, por lo que la reivindicación 1 carece de claridad porque hace referencia a un único sistema de entrega farmacéutico que involucra los dos agentes, como se indicó en el oficio No. 14303 del 02 de agosto de 2013.

En este orden de ideas, este Despacho entra a revisar la pertinencia de los documentos citados en el informe de búsqueda y en la resolución de negación, dado el argumento de la recurrente en cuanto a que la persona normalmente versada en la materia reconocería que las enseñanzas del documento D1 (WO2007039454) no constituyen una verdadera sugerencia o motivación razonable para anticipar los elementos de la invención porque dicho documento hace referencia a ARN quiméricos de cadena simple, en tanto que los de la invención son de doble cadena y en segundo lugar que la producción de la molécula de ARN de doble cadena es dependiente de la transcripción mediada por RNA dependiente de la RNA polimerasa (RDRP). Al respecto este Despacho se permite señalar que frente a este primer argumento no le asiste la razón a la recurrente porque la misma descripción de la solicitud contempló que los ARN fueran monocatenarios o bicatenarios sin indicar una ventaja asociada respecto de las características de su estructura como ahora lo señala en su recurso (Pág. 15, Párr. 59), específicamente en la solicitud se menciona que cuando se usan ARN monocatenarios son capaces de hibridar con el transcrito del gen objetivo y requieren de la polimerasa RNA (Pág. 19, Líneas 1 a 5 de la descripción). Ahora bien, es claro que las reivindicaciones se limitaron a reivindicar métodos en los que se involucran ARNbc (bicatenarios), no obstante no existe evidencia que soporte la superioridad de éstos frente a las variantes monocatenarias inicialmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

contempladas en la descripción de la solicitud.

Por su parte, el documento D1 divulga microRNAs (RNA pequeños de interferencia) que suprimen la expresión de genes postranscripcionales y no requieren secuencias complementarias, dichas secuencias de ribonucleótidos son expresadas por un constructo/vector viral o un plásmido (Pág. 15, líneas 13 a 15 de D1). En este hecho reside la verdadera diferencia entre la invención y las enseñanzas del documento D1 por cuanto en la solicitud se pretende la exclusividad sobre un método que busca aumentar la permeabilidad de la planta por aplicación de una composición de tensioactivo, para luego aplicar una composición que incluye polinucleótidos/oligonucleótidos que penetran la planta desde el exterior y hacia al interior, sin recurrir a una técnica de recombinación por constructos o vectores como se contempla en el documento D1. Por consiguiente, este Despacho coincide con el segundo planteamiento de la recurrente en cuanto que a partir de las enseñanzas del documento D1 no se deriva dicho mecanismo físicoquímico con el fin de romper las barreras biológicas de la planta y poner en contacto la composición que incluye el polinucleótido/oligonucleótido ARN exógeno para inducir el silenciamiento del gen objetivo.

En cuanto a las enseñanzas del documento D2 (Zhang, *et al.* 2006) este Despacho encuentra que en efecto contempla la transfección de la planta *Arabidopsis thaliana* por medio de *Agrobacterium*. Para facilitar este proceso se utilizan soluciones al 5% de sucrosa que contienen 0,01 al 0,05%(v/v) del tensioactivo Silwet L-77 que es un tensioactivo de organosilicona y corresponde al copolímero de polialquilenoxido modificado con heptametiltrisiloxano, para facilitar la retención y penetración del polinucleótido (Resumen de D2). Así las cosas, el documento resulta pertinente en la medida que divulga el primer mecanismo físicoquímico, sin embargo es silencioso en cuanto a la posibilidad de poner en contacto polinucleótidos/oligonucleótidos sin la necesidad de acudir a un vector de transformación con genes foráneos.

En cuanto tiene que ver con la concentración de tensioactivo aplicado sobre la planta, este Despacho encuentra que en efecto en el documento D2 se menciona como etapa crítica la aplicación del tensioactivo y se indica que concentraciones mayores al 0,02%(v/v) resultan tóxicas. Sin embargo, es del caso señalar, que las concentraciones precisadas en el nuevo pliego de reivindicaciones se presentan en porcentaje de peso, por lo que antes de comparar las magnitudes es del caso realizar la precisión en cuanto a la forma como se expresa la concentración.

En consecuencia, a partir de las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D2 no es posible anticipar los elementos característicos del método reivindicado, razón por la cual este Despacho considera necesario evaluar de nuevo el estado de la técnica relevante para el caso de la invención, considerando que existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

materia ahora reclamada, entre otros los siguientes documentos: WO03064625 que divulga composiciones que incluyen oligonucleótidos RNA puestos en contacto con células por medio de un sistema tipo liposoma en presencia de un agente tensioactivo y WO9116024 que divulga la manera como los lípidos catiónicos facilitan el transporte de agentes biológicos al interior de la célula, incluyendo la transfección de polinucleótidos.

Frente al análisis de patentabilidad realizado para el objeto reclamado en la reivindicación 22, en la que se definen composiciones que comprenden entre 0,3 y 2% en peso de un tensioactivo de organosilicona y al menos un polinucleótido transcribible, este Despacho encuentra que ninguno de los documentos divulga o sugiere la incorporación de un tensioactivo sobre una planta con el fin de dispensar un RNA. El documento D2 divulga soluciones de un tensioactivo organosilicona en una concentración entre 0,01 a 0,05%(v/v) para aplicación sobre la superficie de la planta, sin embargo, es silencioso en cuanto a la aplicación de composiciones que incluyan RNA desde el exterior hacia el interior de la planta. Por su parte, el documento D1 divulga soluciones líquidas para aplicación por aspersión de un ácido nucleico (Pág. 67, líneas 29-30). Con fundamento en lo anterior se concluye que a partir de las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D2 no es posible concluir con certeza que en el estado de la técnica existía la sugerencia o motivación razonable para aplicar de forma combinada y a partir de composiciones diferentes un agente facilitador de la permeabilidad más un polinucleótido, por lo que este Despacho considera que le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que los documentos no son pertinentes para afectar el nivel inventivo de la materia reclamada. Se insiste que de la descripción aportada por la invención no se colige que se hubiese aplicado a una planta una única formulación agroquímica estable en la que se combinen el agente tensioactivo con el ARNbc no transcribible.

Por lo anterior, esta Oficina advierte que efectivamente la materia reclamada difiere de la divulgada en los documentos citados como estado de la técnica, y por lo tanto no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud, por lo que resulta procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la resolución No. 10025 del 21 de Febrero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50285

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-152898

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad MONSANTO TECHNOLOGY LLC, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, castellanos@castellanosyco.co

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez