

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

EI SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 06 de octubre de 2006, con el número 06-101066, por la doctora Margarita Castellanos Abondano, en su calidad de apoderada de MONSANTO TECHNOLOGY LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE INFESTACIONES DE INSECTOS EN PLANTAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2005/011816 del 08 de abril de 2005.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 600 del 30 de enero de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo, mediante Oficio N° 04096 notificado por fijación en lista el 14 de marzo de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 666 a 669 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 06-101066-00016-0000 del 16 de julio de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 11 (Fls. 674 a 677) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 11, contenidas en los folios 674 a 677, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a un método libre de plaguicidas para controlar la infestación de plagas tipo *Diabrotica* sp., en plantas de cultivo. Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona vectores que contienen secuencias de un gen esencial de *Diabrotica* sp. y un método para controlar genéticamente las infestaciones de plagas a partir de la introducción de un inhibidor de un gen fundamental para la supervivencia de la plaga.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 9 de abril de 2004.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 01/34815	"Insect control agent"	17/05/2001
D2	WO 01/37654	"Method of inhibiting plant parasitic nematodes and insect pest by expression of nematode and insect specific double-strand RNA in plants"	31/05/2001
D3	GenBank: U46682	" <i>Manduca sexta</i> juvenile hormone epoxide hydrolase mRNA, complete cds"	25/04/1996
D4	GenBank: AF025809	" <i>Drosophila pseudoobscura</i> glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-2 (Gapdh2) mRNA, partial cds"	31/01/2001

El documento D1 divulga un vector de expresión recombinante que produce RNA de doble hebra (dsRNA) dentro de una plaga que se desea controlar. El dsRNA inhibe la expresión de al menos un gen dentro de la plaga, donde la inhibición del gen ejerce un efecto deletéreo en la plaga (resumen)¹.

El documento D2 divulga métodos para conferir resistencia a las plantas de nemátodos parásitos e insectos plaga. Por expresar en la planta dsRNA teniendo una identidad de secuencia sustancial a un gen endógeno del nemátodo parásito de la planta o insecto plaga (resumen)².

1 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO 01/34815

2 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO 01/37654

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

El documento D3 divulga la secuencia de la hormona epóxido hidrolasa de *Manduca sexta*³.

El documento D4 divulga la secuencia de G3PDH de *Drosophila pseudoobscura*⁴.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, el vector de ADN recombinante reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un vector de ADN recombinante caracterizado porque, comprende una secuencia de ácidos nucleicos del gen de VAPTasa que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ N°4, SEQ N°17, SEQ N°18, SEQ N° 31, SEQ N°32, SEQ N°35, SEQ N°36, SEQ N°39, SEQ N°40, SEQ N°43, SEQ N°44, SEQ N°47, SEQ N°48, SEQ N°52, SEQ N°53, SEQ N°56, SEQ N°57, SEQ N°60, SEQ N°61, SEQ N°64, SEQ N°65, SEQ N°68, SEQ N°69, SEQ N°72, SEQ N°73, SEQ N°76, SEQ N°77, SEQ N°80, SEQ N°81, SEQ N°84, SEQ N°85, SEQ N°88, SEQ N°89, SEQ N°92, SEQ N°93, SEQ N°169 a SEQ 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 31, donde dicha secuencia de ácidos nucleicos esta operativamente unida a un promotor"* (Fl.674).

La reivindicación 3 reclama la secuencia de ribonucleótidos producida a partir de la expresión del vector de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha secuencia de ribonucleótidos, al ser ingerida por un invertebrado plaga *Diabrotica spp*, funciona inhibiendo la expresión de una secuencia de nucleótidos sustancialmente complementaria con la secuencia de ADN de dicho vector.

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1, D3 ó D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

³ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/U46682>

⁴ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AF025809>
Página 3 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

Características esenciales	D1	D3 ó D4
vector de ADN recombinante	vector de ADN recombinante (resumen)	
comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ N°4, SEQ N°17, SEQ N°18, SEQ N°31, SEQ N°32, SEQ N°35, SEQ N°36, SEQ N°39, SEQ N°40, SEQ N°43, SEQ N°44, SEQ N°47, SEQ N°48, SEQ N°52, SEQ N°53, SEQ N°56, SEQ N°57, SEQ N°60, SEQ N°61, SEQ N°64, SEQ N°65, SEQ N°68, SEQ N°69, SEQ N°72, SEQ N°73, SEQ N°76, SEQ N°77, SEQ N°80, SEQ N°81, SEQ N°84, SEQ N°85, SEQ N°88, SEQ N°89, SEQ N°92, SEQ N°93, SEQ N°169 a SEQ N°174, y el complemento de éstas	porción de un gen esencial el cual inhibe la expresión en la plaga (ver resumen de la invención pág 5-7 de D1)	porción de un gen esencial de: la hormona epoxido hidrolasa de <i>Manduca sexta</i> (D3), que corresponde con más de 19-21 nucleótidos la SEQ N°48 de la solicitud G3PDH de <i>Drosophila pseudoobscura</i> (D4), corresponde con más de 19-21 nucleótidos la SEQ N°85 de la solicitud
Preferiblemente dicha secuencia de ADN se selecciona del grupo que consiste en 19-21 nucleótidos contiguos	Porción de un gen esencial (pág. 5-7); dicha porción del gen de al menos 50 nucleótidos de longitud (reivindicación 65)	

El documento D1 divulga vectores que producen dsRNA de al menos un gen esencial de una plaga. Este dsRNA corresponde a una porción de un gen blanco del cual inhibe la expresión en la plaga (resumen; Pág. 5-7). Entre los segmentos de DNA incluidos en el vector están genes del insecto que desempeñan diferentes funciones fisiológicas y bioquímicas esenciales (Pág. 20-21), tales como: *Dm para*, *Dm Hk*, *Dm White*, *Dm vha55*, *Ms hunchback*, *Ms fasciclin II*, *Ms ecdison receptor*, y otros más (Pág. 36-46).

Este documento da indicaciones sobre los genes que pueden ser empleados para generar ese dsRNA, entre otros, menciona genes del intestino indicando su beneficio en la utilización como gen blanco (Pág. 21 último párrafo). Además, divulga la ventaja de usar genes de regiones conservadas para poder afectar un rango amplio de especies de insectos plaga (Pág. 22 último párrafo).

El documento D1 también enseña la estructura que debe tener el vector recombinante, indicando que debe presentar promotores, secuencias “enhancer” y otros, identificando los mismos (Pág. 15).

La diferencia entre D1 y la materia reclamada en la solicitud es que esta última, reclama secuencias de genes esenciales de insectos coleópteros del género *Diabrotica sp.*, mientras que D1 ejemplifica con genes de diversas especies de Lepidópteros y de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

Dípteros del género *Drosophila*.

El efecto que produce esta diferencia no se evidencia puesto que el método divulgado en D1 podía ser empleado para controlar otras plagas de insectos.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención, consiste en divulgar vectores de expresión recombinantes que contengan secuencias de genes de especies del género *Diabrotica* sp.

Sin embargo, el documento D1 ya había indicado que el método divulgado para controlar plagas, que usa un vector de expresión recombinante podía ser usado en diversas especies, dependiendo del gen de elección a ser empleado para producir el dsRNA. Específicamente, menciona que se eligen genes con regiones conservadas para poder afectar varias especies plaga (Pág. 22 último párrafo). Lo anterior, constituye una motivación para emplear esta técnica en diversas plagas.

En el estado de la técnica ya eran conocidas secuencias de genes esenciales de otras especies de insectos, tal como lo manifiesta la descripción de la presente solicitud en la cual se indica que las secuencias de genes de otros insectos (en forma de EST por ejemplo) fueron usadas para identificar las secuencias homólogas de diversos genes en *Diabrotica virgifera* (Fls. 296 a 380 para genes de Ch3d, β -tubulina, V-ATPasa, EF1 α , entre otros). En el mismo sentido, tal como lo manifiesta la descripción del documento D1 (Pág. 5; Pág. 12), tales secuencias sirven para reconocer las secuencias homólogas del mismo gen en otro insecto usando técnicas bioinformáticas tradicionales conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

A manera de ejemplo, se tiene que el gen de la hormona epóxido hidrolasa identificado en la especie *Manduca sexta* del documento D3, sirvió como base para la identificación del mismo gen en *Diabrotica virgifera*. Este gen es homólogo a la SEQ ID N°48 reclamada en la solicitud. Lo mismo aplica para la secuencia divulgada en D4 que es homóloga con la SEQ ID N°85 de la solicitud. Así, hay numerosas secuencias identificadas en otros insectos que sirvieron para identificar las secuencias homólogas reclamadas en la presente solicitud.

Las secuencias reclamadas por la solicitud corresponden a secuencias aisladas de *Diabrotica virgifera*, es decir son secuencias aisladas del genoma de esta especie, en forma de cDNA, usando como cebadores y como marcación del gen las secuencias reportadas en otros insectos, por lo que este no puede considerarse un aporte sustancial de la solicitud.

De esta manera, se tiene que la solicitud soluciona el mismo problema abordado por D1 y usa el mismo método para solucionarlo, esto es, usar vectores recombinantes que

Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

contienen segmentos de genes esenciales del insecto para generar dsRNA que inhiba este gen en el insecto al momento que se alimente de plantas que contienen dicho ácido ribonucleico. Los documentos D3 y D4 por su parte, identificaban un gen homólogo de otro insecto facilitando así la identificación del mismo gen en la especie *Diabrotica sp.* Por tanto, la invención carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D3 ó D1 y D4, de acuerdo con lo previsto en el artículo 18 de la D 486.

Igualmente, el documento D2 divulga un método para producir plantas resistentes tanto a nemátodos como a insectos plaga. Este método consiste en introducir en la planta vectores de expresión que expresan dsRNA de un gen endógeno del nemátodo o del insecto plaga. Estas plantas resistentes sirven de alimento para la plaga y afectan la expresión de las secuencias blanco comprendidas en el dsRNA (resumen de la invención; Págs. 2-4; reivindicaciones).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D2, D3 ó D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D2	D3 ó D4
vector de ADN recombinante	vector de ADN recombinante (resumen; fig 1)	porción de un gen esencial de:
comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ N°4, SEQ N°17, SEQ N°18, SEQ N° 31, SEQ N°32, SEQ N°35, SEQ N°36, SEQ N°39, SEQ N°40, SEQ N°43, SEQ N°44, SEQ N°47, SEQ N°48, SEQ N°52, SEQ N°53, SEQ N°56, SEQ N°57, SEQ N°60, SEQ N°61, SEQ N°64, SEQ N°65, SEQ N°68, SEQ N°69, SEQ N°72, SEQ N°73, SEQ N°76, SEQ N°77, SEQ N°80, SEQ N°81, SEQ N°84, SEQ N°85, SEQ N°88, SEQ N°89, SEQ N°92, SEQ N°93, SEQ N°169 a SEQ N°174, y el complemento de éstas	porción de un gen esencial el cual inhibe la expresión en la plaga (ver resumen de la invención; pág 3-4 de D2)	la hormona epóxido hidrolasa de <i>Manduca sexta</i> (D3), que corresponde con más de 19-21 nucleótidos la SEQ N°48 de la solicitud
Preferiblemente dicha secuencia de ADN se selecciona del grupo que consiste en 19-21 nucleótidos	Porción de un gen esencial genera dsRNA de 25 a 100	G3PDH de <i>Drosophila pseudoobscura</i> (D4), corresponde con más de 19-21 nucleótidos la SEQ N°85 de la solicitud

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

| contiguos. _ _ _ _ _ | pb. _ _ _ _ _ |

Entre los genes o secuencias blanco mencionadas y probadas en el documento D2 están: *unc-17* (Pág. 25), *nuo-1* (Pág. 30), amplicones virales que afectan la alimentación (Pág. 33), *sec-1* (Pág. 33), *AC2* (Pág. 34).

Por otra parte, este documento menciona un amplio rango de especies vegetales en las cuales se puede aplicar el método para controlar la infestación de nemátodos e insectos, tales como papa, tomate, tabaco, algodón, coco y muchas otras (Pág. 10, líneas 8-15).

La diferencia entre el documento D2 y la materia reclamada en la solicitud es que esta última reclama secuencias de genes esenciales de insectos coleópteros del género *Diabrotica sp.*, mientras que el documento D2 ejemplifica con genes de diversas especies de nemátodos.

El efecto que produce esta diferencia no resulta determinante puesto que el método divulgado en D2 podía ser empleado para controlar otras plagas de insectos.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención consiste en divulgar vectores de expresión recombinantes que contengan secuencias de genes de especies del género *Diabrotica sp.*

Sin embargo, el documento D2 ya había indicado que el método divulgado para controlar plagas, que usa un vector de expresión recombinante que genera dsRNA podía ser usado en diversos tipos de insectos, tales como homóptera, hemíptera, heteróptera, áfidos, miridae, entre otros (Pág. 7 línea 17-24).

Adicionalmente, tal como se mencionó anteriormente, en el estado de la técnica ya eran conocidas secuencias de genes esenciales de otras especies de insectos, tal como lo manifiesta la descripción de la presente solicitud en la cual se indica que las secuencias de genes de otros insectos (en forma de EST por ejemplo) fueron usadas para identificar las secuencias homólogas de diversos genes en *Diabrotica virgifera* (Fls. 296 a 380 para genes de Ch3d, β -tubulina, V-ATPasa, EF1 α , entre otros). En el mismo sentido, tal como lo manifiesta la descripción de D1 (Pág. 5; Pág. 12), tales secuencias sirven para reconocer las secuencias homólogas del mismo gen en otro insecto usando técnicas bioinformáticas tradicionales conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

A manera de ejemplo, se tiene que el gen de la hormona epóxido hidrolasa identificado en la especie *Manduca sexta* del documento D3, sirvió como base para la identificación del mismo gen en *Diabrotica virgifera*. Este gen es homólogo a la SEQ ID N°48

Página 7 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

reclamada en la solicitud. Lo mismo aplica para la secuencia divulgada en D4 que es homóloga con la SEQ ID N°85 de la solicitud. Así, hay numerosas secuencias identificadas en otros insectos que sirvieron para identificar las secuencias homólogas reclamadas en la presente solicitud, tal como se divulga en la descripción (Fls. 296-380 entre otros).

De esta manera, se tiene que la solicitud soluciona el mismo problema abordado por D2 y para ello usa el mismo método, esto es, usar vectores recombinantes que contienen segmentos de genes esenciales del insecto para generar dsRNA que inhiba este gen en el insecto al momento que se alimente de plantas que contienen dicho ácido ribonucleico. Los documentos D3 y D4, por su parte, enseñan un gen homólogo de otro insecto facilitando así la identificación del mismo gen en la especie *Diabrotica sp.*

Por tanto, la invención carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D2 y D3 ó D2 y D4, según lo establecido por el artículo 18 de la D486.

Puesto que las reivindicaciones restantes 2 a 11 no mencionan características inventivas, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que el método para controlar la infestación de un coleóptero que contempla inhibir la expresión de una secuencia blanco de la plaga y proveer en la dieta de dicha plaga un agente plaguicida, tal como el reclamado en las reivindicaciones 4 y 5 de la presente solicitud, ya había sido reclamado en la solicitud divisional 06-101066A y en dicho trámite esta oficina presentó las anterioridades, el análisis de patentabilidad y las objeciones respectivas para estas reivindicaciones.

En referencia al argumento de la sociedad solicitante, según el cual la presente solicitud cuenta con un único concepto inventivo, como el uso de moléculas de ribonucleótidos que inhiben la expresión de un gen esencial en la plaga *Diabrotica sp.*, dado que las reivindicaciones se refieren a métodos y composiciones para controlar la infestación de plagas de *Diabrotica* mediante esta técnica (Fl. 672 último párrafo-673 párrafo 1), esta oficina considera que el concepto común inventivo definido por la solicitante no cumple con el requisito de nivel inventivo, puesto que dicho método para controlar plagas usando dsRNA de genes esenciales ya había sido divulgado en los documentos D1 y D2, la especificidad que el método se aplique con secuencias de *Diabrotica* no tiene un efecto sorprendente, puesto que las secuencias para esta plaga eran identificadas a partir de reportes previos para otros insectos y usando técnicas de bioinformáticas bien conocidas para la persona del oficio. De esta manera, no resulta evidente la unidad de invención en la presente solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49987

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-101066

de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE INFESTACIONES DE INSECTOS EN PLANTAS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Margarita Castellanos Abondano, en su calidad de apoderada de Monsanto Technology LLC., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 24 Ago 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
info@castellanosyco.com
Bogotá D.C.

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓