

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
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 Desarrollo Económico

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-101066- -00012-0000

Fecha: 2011-10-12 15:05:41

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 11

Re.: Expediente No. **06.101.066**

Solicitud del examen de patentabilidad correspondiente a la Patente PCT Entrada en Fase Nacional, para: **"COMPOSICIONES Y METODOS PARA EL CONTROL DE INFESTACIONES DE INSECTOS EN PLANTAS"**

Solicitante: **MONSANTO TECHNOLOGY LLC**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio No. **8918** notificado por fijación en lista del 3 de junio de 2011, estando dentro del término de prórroga, en los siguientes términos:

Descripción

"A lo largo de todo el capítulo descriptivo no existe información suficiente para toda la materia reclamada en lo referente a las secuencias mencionadas en el capítulo reivindicatorio y a los genes blanco con los cuales se puede considerar que el método de control de plagas se puede realizar"

Reivindicaciones

"el capítulo reivindicatorio presentado carece de concisión y claridad por cuanto:

1. *El método para controlar la infestación de un coleóptero plaga reclamado en la reivindicación principal debe ser caracterizado explícitamente por los elementos que conforman este método y los pasos para reproducirlo. Específicamente, debe mencionarse:*

- a. *Tipo de plaga de coleóptero (especies involucradas),*
- b. *El agente (las SEQ de ácido ribonucleico) que inhiben la expresión de la secuencia blanco en dicha plaga,*
- c. *Las secuencias blanco (con indicación del N° SEQ),*

Donde todos los elementos deben estar completamente sustentados por la descripción

2. *Tal como está redactada la reivindicación 1, implica múltiples opciones de efectuar la invención, lo que produce que la reivindicación 1 carezca de unidad de invención, y donde no todas estas posibilidades están sustentadas en la descripción. Lo mismo ocurre con la reivindicación 2.*

3. *La reivindicación 2 que se refiere a un vector de ADN recombinante debe ser caracterizado por los elementos que conforman este vector, específicamente por las secuencias de nucleótidos que incluye...*

4. *Igualmente, en la reivindicación 2, se debe retirar la definición de las secuencias a partir de porcentajes de identidad o a partir de menciones de fragmentos, puesto que esto no permite establecer la secuencia exacta a que se hace referencia y es una definición que carece de sustento en la descripción..*

5. *La reivindicación 7, literal ii) se refiere a múltiples genes blanco definidos a partir de su función fisiológica. Sin embargo, estas funciones corresponden a la activación de varios genes que además, pueden variar para los diferentes organismos a los que se pretende dirigir la invención...*

6. *La reivindicación 11 menciona un método definido por el resultado a alcanzar, indicado por "observar una mejora en el porcentaje de rendimiento de dicha planta de cultivo". Esta definición no corresponde a una característica técnica ni a una ventaja que pueda ser definida o cuantificada por lo que carece de claridad"*

No es una invención

"Existen reivindicaciones que pretenden proteger todo o parte de un ser vivo, en este caso parte de material vegetal, como son las reivindicaciones 4, 12..."

En atención a las anteriores objeciones del examinador en cuanto a la descripción y las reivindicaciones, el solicitante ha modificado el pliego reivindicatorio, eliminando la reivindicación 1 inicial y la reivindicación 11, de modo que la reivindicación principal queda dirigida a un vector de ADN recombinante, el cual además se ha definido con base en las secuencias específicas de la antigua reivindicación 7.

Adicionalmente, se han eliminado los términos imprecisos que según el examinador afectaban la claridad, y se eliminaron las reivindicaciones dirigidas a partes de plantas o células vegetales y las de producto primario. (Reivindicaciones 4 y 12 del pliego reivindicatorio anterior)

En cuanto a la afirmación del examinador de que la Descripción no provee suficiente información acerca de las secuencias reivindicadas y los genes blanco, señalo que en pliego reivindicatorio que presento con este memorial supera esta objeción toda vez que se ha limitado la invención a la materia sustentada por la Descripción. Adicionalmente, manifiesto que una persona versada en la materia reconocería los genes que se suprimen dentro del alcance de la invención reivindicada y por extensión las secuencias ARNds que suprimen estos genes. Por ejemplo, en la Descripción se muestra que genes expresados por ejemplo en el intestino (mesenterón) de insectos (pagina 60, línea 15 a pagina 61, línea 3) y aquellos generalmente involucrados en el mantenimiento celular, la viabilidad, proliferación, reproducción e infectividad (pagina 52, líneas 8-25; pagina 61, línea 16 a pagina 62, línea 4) son potenciales blancos de la composición reivindicada y los métodos relacionados, mientras que las referencias que describen potenciales genes blanco conocidos en el arte relevante también se proveen (ver por ejemplo pagina 60 líneas 25-26 y pagina 62 líneas 5-

y página 62 líneas 5-7). Además, debe notarse que en la Descripción se proporciona una guía en la selección de grados de identidad de secuencias para evitar efectos dañinos en mamíferos (página 51, línea 14 a página 52, línea 2) así como las condiciones apropiadas y métodos para impactar efectivamente genes de intestino (mesenterón) de insecto (página 80, línea 25 a página 81, línea 14).

En respuesta a la objeción del examinador en cuanto que no se caracterizan los elementos citados mediante las secuencias de nucleótidos, sino con porcentaje de identidad y fragmentos que se considera carecen de soporte descriptivo y claridad, hago notar que la Descripción define y posibilita adecuadamente las variantes de secuencias referidas.

La presente solicitud demuestra la efectividad de una amplia serie de secuencias de ácidos nucleicos y variantes del mismo para controlar la infestación por plaga. Por ejemplo, tal como se menciono antes, el ejemplo 1 detalla la creación y testeo de secuencias nucleotídicas y moléculas de ARNs que resultan en inhibición del crecimiento y mortalidad. Específicamente, en las páginas 118-169 de la Descripción se presentan estudios que muestran que el ARNs contiene variantes de secuencias derivadas de las secuencias reivindicadas que fueron efectivas en la inhibición del crecimiento y generación de mortalidad en larvas de CRW. La efectividad de las variantes reivindicadas se demuestra también en los ejemplos 5-16.

En el ejemplo 14 se describe la identificación y comparación de secuencias homólogas a partir de fuentes distintas de CRW. En particular, la tabla 4 lista las numerosas secuencias identificadas que comparten al menos 80% de la identidad de secuencias con respecto a las SEQ ID NO: 98, 99, 101, 102 y 103 y comprende fragmentos del mismo. Por lo tanto, la Descripción proporciona una lista exhaustiva de secuencias de ácidos nucleicos que son efectivas para controlar la infestación por plagas incluyendo numerosas variantes y fragmentos de las secuencias reivindicadas. Sin embargo, el solicitante ha retirado la descripción por porcentajes de identidad y fragmentos dentro de las reivindicaciones.

Por otro lado, nueva reivindicación 3 se refiere a "Una secuencia de ribonucleótidos" que esté definida a partir del vector de ADN recombinante de la reivindicación 1, el que a su vez está claramente definido por una serie de secuencias específicas. Una persona versada en la materia entendería claramente cuál es la secuencia de ribonucleótidos que se expresa a partir de una secuencia específica de ADN.

En cuanto a la objeción del examinador sobre la reivindicación 7, de que los genes blanco listados están definidos por su función fisiológica y que dicha función puede corresponder a la activación de varios genes que pueden variar entre diferentes organismos reivindicados, señalo que numerosos genes blanco y las secuencias específicas relacionadas con los mismos se describen en detalle en la Descripción, junto con datos de soporte que evidencian la inhibición del crecimiento y generación de la mortalidad de la plaga blanco. Además una persona versada en la materia entendería claramente el alcance completo de la reivindicación y de los genes blanco en vista del conocimiento en el arte. Sin embargo, en el nuevo pliego reivindicatorio se ha limitado el método a la especie de plaga *Diabrotica ssp.*

Unidad de invención

"Tal como se explica en el informe de búsqueda internacional, el método propuesto en la solicitud se refiere a diferentes secuencias de ADN que codifican diferentes RNA, por tanto existen tantos grupos inventivos, en este caso métodos para controlar infestaciones, como secuencias mencionadas en las reivindicaciones 1 y 2..."

Adicionalmente, tal como lo menciona el informe de búsqueda, los productos mencionados en la reivindicación 12, tendrán tantas versiones como números de secuencias de nucleótidos se pretendan utilizar..."

Es así que en el capítulo reivindicatorio presentado, las reivindicaciones 1 y 2 corresponden a múltiples objetos de invención."

Para superar la objeción del examinador en cuanto a la unidad de invención, se limitó el pliego de reivindicaciones a un solo tipo de plaga, *Diabrotica spp.* Por otro lado, el solicitante manifiesta que las reivindicaciones (y secuencias que en ellas se incluyen) comparten un concepto inventivo único, ya que se refieren a métodos y composiciones para controlar la infestación de plagas de coleópteros mediante el uso de moléculas de ribonucleótidos que inhiben la expresión de un gen esencial en una plaga de coleópteros.

Ningún documento del arte previo revela la secuencia del gen de coleóptero que podría posiblemente ser blanco para expresar inhibición, menos aún la secuencia de cualquier gen

esencial que podría ser blanco para controlar en forma efectiva una infestación por plaga. Sin hacer retrospección, no habría expectativa de éxito en identificar o usar una molécula de ácido nucleico de una plaga coleóptero como la reivindicada. Por el contrario, la presente solicitud ha demostrado que las secuencias de ácidos nucleicos recitadas en las reivindicaciones son sorprendentemente efectivas en controlar dichas plagas. Por ejemplo, los ejemplos 1-3 y 5 en las páginas 107-177 y 180-182 de la Descripción, resumen estudios que demuestran que las secuencias de ácidos nucleicos recitadas en las reivindicaciones son efectivas para inhibir el crecimiento e inducir la mortalidad en una oruga de la raíz de maíz (CRW o Corn root worm) cuando se usa en bioensayos.

Así entonces, el concepto inventivo: control de la infestación de plagas de coleópteros mediante el uso de moléculas de ribonucleótidos que inhiben la expresión de un gen esencial en una plaga de coleópteros, es común a todas las reivindicaciones, es de carácter técnico y es novedoso e inventivo por sí mismo, y en consecuencia, la solicitud cumple con el requisito de unidad de invención estipulado en el artículo 25 de la Decisión 486.

Novedad

“El método planteado por el documento D2 (WO 01/37654) contiene todas las características esenciales del método propuesto por la presente solicitud, y dentro de los genes o secuencias blanco mencionadas y probadas se encuentran:

unc-17 (pág 25)

nuo-1 (pág 30)

amplificadores virales que afectan la alimentación (pág 33)

sec-1 (pág 33)

AC2 (pág 34)

Adicionalmente, D2 menciona un amplio rango de especies vegetales sobre las cuales se puede aplicar el método para controlar la infestación de nemátodos e insectos, tales como papa, tomate, tabaco, algodón, coco, entre otras (pág 10, líneas 8-15)

En el caso del documento D1 (WO 01/34815), éste 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. Entre los segmentos de DNA incluidos en el vector están:

Dm para

Dm Hk

Dm white

Dm vha55

Ms hunchback

Ms fasciclin II

Ms ecdison receptor

Entre otros (pág 36-46, D1)

Por tanto, D1 contiene todas las características esenciales de la presente invención, especialmente de la reivindicación 2 y sus dependientes"

Ante las objeciones del examinador sobre la novedad de la presente solicitud, señalo que ninguna de las secuencias de ácidos nucleicos listadas en las presentes reivindicaciones se revelan o sugieren en las citadas referencias. En particular debe notarse que ni D1 ni D2 divulgan una secuencia de una plaga de coleópteros, menos aún secuencias que podrían ser usadas efectivamente para controlar una infestación. Los documentos citados por el examinador, en cambio se relacionan con secuencias de *M. incógnita* (de la orden *Tylenchida*), *M. sexta* (de la orden *Lepidoptera*) y *D. melanogaster* (de la orden *Diptera*).

De este modo, una persona versada en la materia técnica no podría en forma alguna esperar que fuera posible usar secuencias de las mas variadas especies de distintos ordenes, representando nematodos, polillas y moscas, para el control de infestación de plagas de coleópteros (escarabajo). Además, los métodos y las secuencias de ácidos nucleicos reivindicados rinden resultados sorprendentes e inesperados, tal como se explico anteriormente. Brevemente, los ejemplos 1-3 y 5 de las páginas 107-177 y 180-182, describen estudios que demuestran que las secuencias de ácidos nucleicos efectivamente inhiben el crecimiento e inducen la mortalidad cuando se los usa en un bio-ensayo.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 20, 25, 28, y 30 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se continúe el trámite de la presente solicitud. No obstante, si a pesar de las aclaraciones y modificaciones aquí

presentadas persistieran las objeciones a la solicitud, respetuosamente solicito a ese Despacho proceder de conformidad con el numeral 1.2.2.3 de la Circular Única: "En caso de que el solicitante en su respuesta al requerimiento, modifique el capítulo reivindicatorio o la descripción de la invención que pretende de proteger, la Superintendencia podrá notificarlo nuevamente y por una vez."

Anexos

Capitulo reivindicatorio

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.

12 OCT. 2011

REIVINDICACIONES

1. Un método para controlar una infestación por insectos plaga en plantas 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.
2. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicha planta es una planta seleccionada del grupo que consiste en plantas de alfalfa, eneldo, manzana, albaricoque, alcaucil, arrúgula, espárrago, avocado, banana, cebada, poroto, yute, zarzamora, arándano, brócoli, repollo de Bruselas, col, canola, cantalupe, zanahoria, casava, coliflor, apio, cereza, cilantro, pomelo, clementina, café, maní, algodón, pepino, abeto Douglas, berenjena, endivia, escarola, eucalipto, hinojo, higo, calabaza, uva, ananá, rocío de miel, jicama, kiwi, lechuga, puerro, limón, lima, pino Loblolly, mango, melón, hongo, nuez, avena, okra, cebolla, naranja, una planta ornamental, papaya, perejil, arveja, durazno, maní, pera, pimienta, caqui, pino, piña, plátano, ciruela, granada, acero, papa, calabaza, membrillo, pino radiado, radicheta, rábano, frambuesa, arroz, centeno, sorgo, pino del sur, soja, espinaca, zapallo, frutilla, remolacha, caña de azúcar, girasol, batata, goma dulce, mandarina, té, tabaco, tomate, pasto, una viña, sandía, trigo, ñame y repollito.
3. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho gen esencial 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.
4. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho plaguicida es un agente seleccionado del grupo que consiste en una patatina, una proteína insecticida de *Bacillus thuringiensis*, una proteína insecticida de *Xenorhabdus*, una proteína insecticida de *Photorhabdus*, una proteína insecticida de *Bacillus laterosporous* y una proteína insecticida de *Bacillus sphearicus*.

5. El método de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE dicha proteína insecticida de *Bacillus thuringiensis* 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, y una proteína insecticida binaria PS149B1.
6. El método de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho insecto plaga se selecciona del grupo que consiste en un lepidóptero plaga, un coleóptero plaga, un hemíptero plaga y un díptero plaga.
7. El método de la reivindicación 6, 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 mazorcás 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*.
8. El método de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE dicha especie de *Diabrotica* se selecciona del grupo que consiste en *Diabrotica virgifera*, *Diabrotica barberi* y *Diabrotica undecimpunctata*.
9. Un método para inhibir la alimentación de un insecto plaga blanco con una dieta, CARACTERIZADO PORQUE comprende proveer en dicha dieta de dicho insecto plaga blanco un gen esencial de dicho insecto plaga blanco y un plaguicida que presenta actividad biológica contra dicho insecto plaga blanco en una cantidad capaz de inhibir la plaga.
10. El método de la reivindicación 9, CARACTERIZADO PORQUE dicha dieta se selecciona del grupo que consiste en una célula vegetal, una pluralidad de células vegetales, un tejido vegetal, una raíz de una planta, una semilla de una planta y una planta cultivada a partir de una semilla de una planta.
11. 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.

12. Un producto primario o un producto derivado comercial no vivo CARACTERIZADO PORQUE ha sido producido a partir de plantas que comprenden 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 dicho producto primario o producto derivado comercial comprende una cantidad detectable de un gen que codifica dicho ARNds.

13. El método de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE dicho ARNds está en las células de dicha planta, y dicho plaguicida comprende un tratamiento para semillas.

14. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO PORQUE las células de dicha planta comprenden dicho ARNds y dicho plaguicida.