



No. 06-101066- -00016-0000

Fecha: 2012-07-16 14:11:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Señor

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

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. **4096** notificado por fijación en lista del 14 de marzo de 2012, estando dentro del término de la prórroga solicitada el 6 de junio de 2012, en los siguientes términos:

Unidad de invención

"Esta oficina mantiene la objeción a la unidad de invención de la presente solicitud puesto que los vectores de expresión reclamados en la reivindicación 1 tendrán tantas versiones como número de secuencias reclamadas en esta reivindicación... Así, la presente solicitud tiene 42 grupos inventivos cada uno de ellos definido por el vector con la secuencia nucleótida específica que contiene"

Ante la objeción del examinador en cuanto al nivel inventivo, manifiesto mi desacuerdo, toda vez que la presente solicitud cuenta con un único concepto inventivo, dado 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 *Diabrotica* mediante el uso de moléculas de ribonucleótidos que inhiben la expresión de un gen esencial en un la plaga. Por otro lado, dicho concepto común es nuevo e inventivo, toda vez que no existen en el arte previo enseñanzas con relación a las secuencias de cualquier posible gen blanco de *Diabrotica* para el control efectivo de una infección por plaga.

Adicionalmente, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio de 11 reivindicaciones, en el cual se ha limitado el método al gen esencial V-ATPasa, de acuerdo con el sustento aportado por los ejemplos de la descripción.

Nivel inventivo

“la diferencia entre D1 (WO01/34815) 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 Dípteros del género Drosophila sp...

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

...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 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. D3 (GenBank: U46682) y D4 (GenBank: AF25809) por su parte, identificaban un gen homólogo de otro insecto facilitando así la identificación del mismo gen en la especie Diabrotica.

Por tanto, la invención carece de nivel inventivo frente a D1 y D3 o D1 y D4.

Igualmente, el documento D2 (WO01/37654) divulgaba métodos para producir plantas resistentes tanto a nemátodos como insectos plaga...

Por tanto, la invención carece de nivel inventivo frente a D2 y D3 o D2 y D4”

En cuanto a las objeciones del examinador sobre el nivel inventivo de la solicitud, pongo de presente que ninguno de los documentos citados por el examinador D1-D4 hace referencia a las secuencias de nucleótidos que se encuentran divulgados en la presente solicitud, siendo que no se había hasta el momento establecido que alguna secuencia de *Diabrotica* pudiera funcionar para un método de control de infestación en que se emplee dsARN.

Por otro lado, no se describe en el arte previo la aplicación adicional de una proteína insecticida, junto con el método de control con dsARN, lo cual resulta en un efecto sinérgico del dicho insecticida, tal como se muestra en los ejemplos de la descripción.

Se hace notar que ninguno de los documentos D1-D4 hacen mención alguna de secuencias de *Diabrotica*, aún menos secuencias que podrían ser útiles para el control efectivo de una infestación. Dichos documentos se relacionan en cambio con secuencias de *M. incognita* (del orden *Tylenchida*), *M. Sexta* (de la orden *Lepidoptera*). Una persona versada en la materia técnica no podría esperar que fuera posible usar secuencias de las más variadas especies de distintos órdenes para el control de la infestación de plagas de *Diabrotica*.

Por otro lado, los métodos reivindicados y las secuencias de ácidos nucleicos de la presente invención ofrecen resultados sorprendentes e inesperados. Por ejemplo, los ejemplos 1-3 y 5 de la descripción reportan estudios que muestran que el dsARN que contiene dichas secuencias de ácidos nucleicos efectivamente inhibe el crecimiento e induce la mortalidad de la plaga al ser probados en un bio-ensayo. La efectividad de aun más secuencias es demostrada en los estudios provistos en los ejemplos 5-16.

Adicionalmente, la descripción presenta estudios que muestran que el dsRNA que contiene secuencias derivadas de SEQ ID NO:4, que también incluye secuencias de SEQ ID NO:5, 6 y 7 son efectivas para producir inhibición del crecimiento y mortalidad en larvas del gusano de raíz de maíz. Estudios similares se presentaron con respecto a numerosas secuencias, incluyendo las SEQ ID NO:7, 31, 35, 3 y 144 en los ejemplos de la descripción y en la tabla 1. La descripción contiene en particular numerosos ejemplos de realización que muestran la habilidad de las secuencias de dsRNA de V-ATPasa en controlar insectos y un efecto sinérgico con un segundo modo de acción como se reclama en la reivindicación 4.

El solicitante considera que el hecho de que D3 y D4 presente la identificación de genes en otros insectos, no compensa las enseñanzas faltantes en D1 y D2, tal como se ha explicado

a lo largo de este memorial. Por tanto, el vector reivindicado es inventivo frente al arte previo.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 25 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se continúe el trámite de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio de 11 reivindicaciones

Del 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.

16 JUL. 2012

REIVINDICACIONES ACCIÓN OFICIAL 4096

1. 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 ID N° 4, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 61, SEQ ID N° 64, SEQ ID N° 65, SEQ ID N° 68, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 72, SEQ ID N° 73, SEQ ID N° 76, SEQ ID N° 77, SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81, SEQ ID N° 84, SEQ ID N° 85, SEQ ID N° 88, SEQ ID N° 89, SEQ ID N° 92, SEQ ID N° 93, SEQ ID N° 169 a SEQ ID 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 SEQ ID N° 31

donde dicha secuencia de ácidos nucleicos esta operativamente unida a un promotor

2. El vector de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE la secuencia de ácidos nucleicos se selecciona del grupo que consiste en 19-21 nucleótidos contiguos como los detallados en SEQ ID N° 17 y SEQ ID N° 31.

3. Una secuencia de ribonucleótidos CARACTERIZADA PORQUE es producida a partir de la expresión de un 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.

4. Un método para controlar una infestación de un coleóptero plaga *Diabrotica* spp CARACTERIZADO PORQUE comprende introducir en la dieta de dicho coleóptero plaga la secuencia de ribonucleótidos de la reivindicación 3, que al ser ingerido por la plaga, funciona inhibiendo la expresión de una secuencia blanco en dicha plaga, donde dicha secuencia blanco, comprende una secuencia de ácidos nucleicos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48, SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 60, SEQ ID N° 61, SEQ ID N° 64, SEQ ID N° 65, SEQ ID N° 68, SEQ ID N° 69,

SEQ ID N° 72, SEQ ID N° 73, SEQ ID N° 76, SEQ ID N° 77, SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81, SEQ ID N° 84, SEQ ID N° 85, SEQ ID N° 88, SEQ ID N° 89, SEQ ID N° 92, SEQ ID N° 93, SEQ ID N° 169 a SEQ ID 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 SEQ ID N° 31. y ademas comprende proveer en la dieta de dicha plaga un agente plaguicida 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*, donde preferiblemente 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.

5. Un método para inhibir la expresión de una secuencia de nucleótidos blanco en un coleóptero plaga *Diabrotica* spp, CARACTERIZADO PORQUE comprende introducir en la dieta de dicha plaga de plantas una secuencia de ribonucleótidos de acuerdo con la reivindicacion 3.

6. Un método para proteger una planta de una infestación de plaga de coleópteros *Diabrotica* spp, CARACTERIZADO PORQUE comprende introducir en la dieta de dicha plaga una o más células de dicha planta que expresan un vector de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicacion 1.

7. El método de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE ademas comprende proveer en la dieta de dicha plaga un agente plaguicida 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*, donde preferiblemente 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.

8. El método de la reivindicación 4 o 5, CARACTERIZADO PORQUE

7

dicho insecto *Diabrotica* spp., preferiblemente se selecciona del grupo que consiste en *Diabrotica virgifera*, *Diabrotica barberi* y *Diabrotica undecimpunctata*.

9. El metodo de la reivindicación 4, CARACTERIZADA PORQUE

dicha dieta se selecciona del grupo que consiste en una dieta artificial, 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, donde dicha dieta comprende una cantidad capaz de inhibir una plaga de dicha molécula de ARN.

10. El metodo de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE dicha secuencia genética en la plaga desempeña una función esencial para la supervivencia del insecto, donde dicha función se selecciona del grupo que consiste en la reducción de la alimentación de la plaga, la reducción de la viabilidad de la plaga, la apoptosis celular en la plaga, la inhibición de la diferenciación y el desarrollo de la plaga o de cualquier célula de la plaga, la ausencia o la reducción de la capacidad o el deseo de reproducción sexual de la plaga, la formación de músculo, la activación muscular, la contracción muscular, la formación de hormona juvenil, la regulación de hormona juvenil, la regulación y el transporte de iones, el mantenimiento del potencial de la membrana celular, la biosíntesis de aminoácidos, la degradación de aminoácidos, la formación de esperma, la síntesis de feromonas, la percepción de feromonas, la formación de las antenas, la formación de las alas, la formación de las patas, la formación de huevos, la maduración de las larvas, la formación de enzimas digestivas, la síntesis de hemolinfa, el mantenimiento de la hemolinfa, la neurotransmisión, la transición del estado larval, la formación de pupas, la emergencia de la forma de pupa, la división celular, el metabolismo energético, la respiración, y cualquier componente de la estructura del citoesqueleto de una célula eucariota.

11. El método de la reivindicación 4 ó 5, CARACTERIZADO PORQUE

(i) dicho coleóptero plaga se selecciona del grupo que consiste en una oruga de las raíces plaga seleccionada del grupo que consiste en *Diabrotica virgifera virgifera* (oruga de la raíz de maíz occidental, WCR), *Diabrotica barberi* (oruga de la raíz de maíz del norte, NCR), *Diabrotica virgifera zea* (oruga de la raíz de maíz mejicana, MCR), *Diabrotica balteata* (oruga de la raíz de maíz brasilera (BZR), *Diabrotica viridula* (oruga de la raíz de maíz brasilera (BZR), *Diabrotica speciosi* (oruga de la raíz de maíz brasilera (BZR)), y *Diabrotica undecimpunctata howardii* (oruga de la raíz de maíz del sur, SCR); o

(ii) dicha secuencia de ácidos nucleicos se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 4, SEQ ID N° 17, SEQ ID N° 18, SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 48,

SEQ ID N° 52, SEQ ID N° 53, SEQ ID N° 56, SEQ ID N° 57, SEQ ID N° 60SEQ ID N° 60,
SEQ ID N° 61, SEQ ID N° 64, SEQ ID N° 65, SEQ ID N° 68, SEQ ID N° 69, SEQ ID N° 72,
SEQ ID N° 73, SEQ ID N° 76, SEQ ID N° 77, SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81, SEQ ID N° 84,
SEQ ID N° 85, SEQ ID N° 88, SEQ ID N° 89, SEQ ID N° 92, SEQ ID N° 93, SEQ ID N° 169 a
SEQ ID N° 174, y el complemento de éstas.