

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

EL 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 3 de abril de 2013, con el N° 13-067186-00000-0000, por la sociedad Philip Moprris Products S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "REDUCCIÓN DE METAL PESADO EN VEGETALES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/004383 del 31 de agosto de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 669 del 17 de junio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2164, notificado por fijación en lista el 25 de febrero de 2014, 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, 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° 13-067186-00006-0000 del 07 de julio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 9 que remplazan 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 9 (Rad. N° 13-067186-00006-0000), no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de reducir el contenido de metales pesados, tales como cadmio, de vegetales o productos vegetales consumidos por animales y humanos. Para resolver este problema técnico se presentan polinucleótidos y polipéptidos que codifican transportadores ABC que se involucran en el transporte de metal pesado, modulación de la expresión o la actividad de las mismas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de septiembre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2009074325	“Transgenic Plants Modified for reduced Cadmium Transport, Derivative Products, And Related Methods”	18/Junio/2009
D2	Sánchez-Fernández et al	“Cloning and Expression Analyses of ATMRP4, a Novel Mrp-Like Gene from Arabidopsis Thaliana”	01/Marzo/1998
D3	Genbank: FH224591	“CHO_OF3392xm19f1.ab1 CHO_OF3 Nicotiana tabacum genomic 5-, genomic survey sequence”	26/Octubre/2009

El documento D1¹ divulga plantas de tabaco transgénicas y semillas derivadas, modificadas genéticamente para impedir el transporte de cadmio (Cd) del sistema de la raíz a las porciones aéreas de las plantas transgénicas mediante la reducción de los niveles de expresión de los transportadores relacionados con HMA (Resumen).

El documento D2² identifica proteínas MRP4 en Arabidopsis y familias cercanas tales como MRP3 (Resumen).

El documento D3³ divulga secuencias de polinucleótidos de *Nicotiana tabacum* (Resumen).

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 método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo,

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090618&CC=WO&NR=2009074325A1&KC=A1

2Sanchez-Fernandez et al, 1998. ISSN: 0026-8925. Vol. 258, Pág. 655-662

3<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucgss/FH224591>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un método para reducir niveles de cadmio en al menos una parte de una planta, que comprende los pasos de:

- (a) poner en contacto la planta con un ARN bicatenario que comprende al menos dos secuencias que son al menos parcialmente complementarias entre sí y en cuyo caso una hebra sentido comprende una primera secuencia y una hebra antisentido comprende una segunda secuencia y en cuyo caso al menos una de las secuencias comprende al menos 19 nucleótidos contiguos de ARN NtMRP, y
- (b) de este modo, reducir la expresión de un polinucleótido NtMRP y la actividad de la proteína codificada por el mismo o la actividad de la proteína codificada por el mismo en comparación con una planta de control no puesta en contacto con el dsRNA; en donde el ARN bicatenario comprende una primer cadena compuesta en una secuencia seleccionada del grupo que contiene: SEQ ID NOs: 3 a 23 y 30 a 50 y 53 y en donde una segunda cadena está compuesta en el complemento inverso de la secuencia correspondiente a SEQ ID NOs: 3 a 23 y 30 a 50 y 53” (Radicado N°. 13-067186-00006-0000).

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

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Método para reducir niveles de cadmio en al menos una parte de una planta	Método para reducir niveles de cadmio en al menos una parte de una planta (Pág. 62, Reivindicación 13)	No se menciona
Poner en contacto la planta con un ARN bicatenario que comprende al menos dos secuencias que son al menos parcialmente complementarias entre sí y en cuyo caso una hebra sentido comprende una primera secuencia y una hebra antisentido comprende una segunda secuencia y en cuyo caso al menos una de las secuencias comprende al menos 19 nucleótidos contiguos de ARN NtMRP	Moléculas de ácido ribonucleico bicatenarias (dsARN) para inhibir la expresión del gen NtHMA en una célula (por ejemplo, una célula de plantas), el dsARN comprende dos hebras de ARN que son suficientemente complementarias, de tal manera que las dos hebras hibridan y forman una estructura de dúplex, la estructura dúplex está entre aproximadamente 15 y 30, típicamente entre aproximadamente 19 y 24 pares base de longitud (Ej. 13, Párr. [0156])	No se menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

En donde el ARN bicatenario comprende una primer cadena compuesta en una secuencia seleccionada del grupo que contiene: SEQ ID NOs: 3 a 23 y 30 a 50 y 53 y en donde una segunda cadena está compuesta en el complemento inverso de la secuencia correspondiente a SEQ ID NOs: 3 a 23 y 30 a 50 y 53	No se menciona	ARN AtMRP4 y AtMRP3 de <i>Arabidopsis thaliana</i> (Fig. 2)
--	----------------	---

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga métodos de reducción de cadmio en al menos una parte de una planta que comprende obtener plantas transgénicas de tabaco modificadas genéticamente para expresar de forma estable polinucleótidos de RNAi que permiten la degradación de variantes endógenas de ARN de NtHMA.

El ejemplo 13 del documento D1 enseña la utilización de ARNs bicatenario en una realización, en el que la descripción proporciona moléculas de ácido ribonucleico bicatenarias (ds ARN) para inhibir la expresión del gen NtHMA en una célula (por ejemplo, una célula de plantas), en donde el dsARN comprende una hebra anticodificante que comprende una región de complementariedad que es complementaria a por lo menos una parte de un mRNA formado en la expresión del gen NtHMA, y en donde la región de complementariedad es menor de 30 nucleótidos de longitud y en donde dicho dsARN logra el contacto con una célula que expresa dicho gen NtHMA, inhibe la expresión de dicho gen NtHMA por lo menos en 20%. El dsARN comprende dos hebras de ARN que son suficientemente complementarias para hibridar y formar una estructura dúplex. Una hebra de dsARN (la hebra anticodificante) comprende una región de complementariedad que es sustancialmente complementaria, y críticamente completamente complementaria a una secuencia objetivo, derivada de la secuencia de un mRNA formado durante la expresión del gen NtHMA, la otra hebra (la hebra codificante) comprende una región que es complementaria a la hebra anticodificante, de tal manera que las dos hebras hibridan y forman una estructura de dúplex cuando se combinan bajo condiciones adecuadas. La estructura dúplex está entre aproximadamente 15 y 30 (por ejemplo, entre aproximadamente 18 y 25), típicamente entre aproximadamente 19 y 24 (por ejemplo, entre 21 y 23) pares base de longitud (Resumen; Párr. [0156]). El documento D1 divulga además, la obtención de un ARN bicatenario que comprende una primera secuencia que tiene al menos 70% de identidad de secuencia a una porción de SEQ ID NO: 3 ó 47, una segunda secuencia, y una tercera secuencia, en laque la segunda secuencia está situada entre la primera secuencia y la tercera secuencia, y la segunda secuencia está operativamente ligada a la primera secuencia y a la tercera secuencia (Pág. 59, Reivindicación 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el método divulgado por el documento D1 consiste en que la solicitud sugiere la regulación del gen NtMRP.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

El efecto que logra el incluir la regulación del gen NtMRP, el cuál codifica uno o más transportadores de metales pesados, consiste en la reducción del contenido de cadmio en al menos una parte de la planta.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proveer medios alternativos para reducir los niveles de cadmio en plantas de tabaco.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D2 da a conocer el mecanismo en el que intervienen las proteínas transportadoras ABC codificadas por los genes MRP y que están involucradas en el trasporte del metal pesado (Cd) mediante la detoxificación de cadmio vía secuestración de conjugados GS-cadmio (Pág. 655, Col. 2) y además presenta el análisis de la expresión de las proteínas MRP4 y MRP3 aisladas de *Arabidopsis thaliana* (Fig. 2), la persona versada en la materia en busca de una alternativa para reducir la concentración de cadmio en las hojas de tabaco contemplaría sus enseñanzas con el fin de obtener material vegetal exento de metales pesados, por lo tanto habría considerado la supresión de la expresión del gen homólogo MRP del tabaco para la reducción de la actividad de los transportadores de metales pesados en las hojas.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la supresión de la expresión de transportadores de metales pesados divulgado en el documento D2 y lo aplicaría en el método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 6 a 9 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 2 consiste en: “*Un polipéptido NtMRP aislado, expresado por un polinucleótido seleccionado del grupo constituido por:*
(i) un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se establece en SEQ ID NOS: 1, 2, 27, 28 o 29 o 51; o
(ii) un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se establece en SEQ ID NOS: 3 a 23 o 30 a 50 o 53; o
(iii) un polipéptido NtMRP aislado que comprende, consiste o esencialmente consiste en la secuencia descrita en cualquiera de SEQ ID Nos. 24 a 26 o 52”
(Radicado N°. 13-067186-00006-0000).

Tabla 2

Características esenciales	D3	D2
Polinucleótido	Polinucleótido	Polinucleótido
(i) un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se establece en SEQ ID NOS: 1, 2, 27, 28 o 29 o 51; o (ii) un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se establece en SEQ ID NOS: 3 a 23 o 30 a 50 o 53; o	Genbank: FH224591	AtMRP4 y AtMRP3 de <i>Arabidopsis thaliana</i> (Pág. 656)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

(iii) un polipéptido NtMRP aislado que comprende, consiste o esencialmente consiste en la secuencia descrita en cualquiera de SEQ ID Nos. 24 a 26 o 52		
--	--	--

El documento D3, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, divulga secuencias polinucleótidas que comprenden una secuencia 100% idéntica a la SEQ ID NO: 16 de la presente invención, y además las variantes de las mismas presentan un 71% de homología (58% de identidad) a NtMRP4.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y los polinucleótidos divulgados de D3 consiste en las secuencias específicas de los polipéptidos NtMRP3.

No se evidencia un efecto técnico mejorado debido a la inclusión de secuencias específicas de polipéptidos NtMRP3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener variantes de polinucleótidos MRP aislados de tabaco para reducir el contenido de metales pesados, tales como cadmio.

Sin embargo, la identificación de proteínas MRP, ya está divulgada en el documento D2 que da a conocer la clonación y análisis de expresión de proteínas MRP4 y MRP3 aisladas de *Arabidopsis thaliana* (Pág. 656). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a hacer la alineación de secuencias utilizando bibliotecas genómicas del tabaco y que eran ya conocidas en el documento D3 para obtener genes homólogos de MRP divulgados en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 4 y 5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 3 consiste en: *“Un método de detectar un polinucleótido NtMRP en una muestra que comprende el paso de:*
(a) proporcionar una muestra que comprende un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se4 establece en cualquiera de SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53;
(b) poner en contacto dicha muestra con uno o varios cebadores o una o varias sondas para detectar específicamente al menos una porción de polinucleótido NtMRP, en donde dichos cebadores o sondas se componen en una secuencia seleccionada del grupo que se compone de: SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53 y/o el complemento inverso de la secuencia correspondiente a SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53; y
(c) detectar la presencia de un producto de amplificación, en cuyo caso la presencia de un producto de amplificación es indicativo de la presencia del polinucleótido NtMRP en la muestra”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

Tabla 3

Características esenciales	D2
Un método de detectar un polinucleótido NtMRP en una muestra	Clonación y caracterización de AtMRP4 (Pág. 656, Col. 2)
Proporcionar una muestra que comprende un polinucleótido que comprende, consiste o esencialmente consiste en una secuencia como se4 establece en cualquiera de SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53	Reacciones de PCR usando ADNc de Arabidopsis como molde (Pág. 656 Col. 2)
Poner en contacto dicha muestra con uno o varios cebadores o una o varias sondas para detectar específicamente al menos una porción de polinucleótido NtMRP, en donde dichos cebadores o sosndas se componen en una secuencia seleccionada del grupo que se compone de: SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53 y/o el complemento inverso de la secuencia correspondiente a SEQ ID Nos: 3 a 23 o 30 a 50 o 53	Cebadores ForI y RevI del ADNc de MRP humana (Pág. 656, Col. 2 a Pág. 657 Col. 1)
Detectar la presencia de un producto de amplificación, en cuyo caso la presencia de un producto de amplificación es indicativo de la presencia del polinucleótido NtMRP en la muestra	Produce un fragmento de PCR (Pág. 657 Col. 1)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano porque divulga un método de clonación y caracterización de AtMRP4 que comprende reacciones de PCR usando ADNc de Arabidopsis como molde y los cebadores ForI y RevI basados en regiones altamente conservadas del ADNc de MRP humana que produce un fragmento de amplificación.

El método reivindicado difiere del documento D2 en el polinucleótido NtMRP detectado.

No existe evidencia de un efecto técnico inesperado al detectar el polinucleótido NtMRP puesto que el método comprende las mismas etapas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en: cómo obtener un método mejorado para la detección de un polinucleótido NtMRP en una muestra.

Sin embargo, la aplicación de PCR para la detección de un gen determinado en una planta corresponde a la aplicación de medios técnicos conocidos y rutinarios. De manera que el detectar un gen distinto en una planta mediante técnicas propias del quehacer de la persona normalmente versada en la materia, tal como lo divulga el documento D2, resulta obvio.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el polinucleótido NtMRP en el procedimiento divulgado en el documento D2 para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual en la nueva reivindicación 3 (que corresponde a la reivindicación original 9) se han identificado las secuencias de los cebadores y sondas usadas para detectar el nucleótido NtMRP. Estos cebadores y sondas no están disponibles en el arte previo y una persona medianamente versada en la materia no consideraría obvio usar tales cebadores y sondas para detectar un gen cualquiera y, con total certeza, no lo haría para detectar el gen NtMRP que ahora está especificado en dicha reivindicación, el cual tampoco era conocido en el arte previo. Por lo tanto, no es obvio para una persona medianamente versada en la materia usar un cebador que no está contemplado en el arte previo para detectar un gen desconocido.

Este despacho se permite aclarar que la utilización de polinucleótidos NtMRP como sondas o cebadores para identificar/amplificar secuencias relacionadas, o para obtener secuencias de longitud completa para NtMRP relacionados mediante técnicas de PCR, corresponde a la aplicación de medios técnicos conocidos. Por tanto no presenta altura inventiva.

La solicitante afirma que tomando a D3 como el arte previo, no puede derivarse que el problema a resolver sea: "cómo obtener variantes de polinucleótidos de MRP alternativas para reducir el contenido de metales pesados, tales como cadmio, de vegetales o productos vegetales consumidos por animales y humanos." Lo anterior, puesto que D3 no divulga un gen de MRP, solo divulga una secuencia aparentemente aleatoria y no divulga alguna actividad para este gen. Sin el beneficio aportado por la presente invención, una persona medianamente versada en la materia no habría sabido que la secuencia identificada en D3 es parte de un gen MRP ni tampoco tendría idea acerca de la función de la misma. Se aclara a la solicitante, que tal como ya se expuso en el análisis de patentabilidad, la alineación de secuencias utilizando bibliotecas genómicas del tabaco como se evidencia en el documento D3 que presenta homología con las proteínas NtMRP4 reveladas en la solicitud, se considera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia dadas las herramientas bioinformáticas y métodos de biología molecular para identificar y obtener genes homólogos de MRP, por tanto, el documento D3 por sí solo no constituye una sugerencia clara para la obtención de polinucleótidos MRP, sin embargo, la solicitante de acuerdo a las enseñanzas del documento D2 basada en el documento D3 mediante la aplicación de medios técnicos, podría haber llegado fácilmente a la obtención de los polinucleótidos NtMRP de la solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "POLINUCLEÓTIDOS Y POLIPÉPTIDOS QUE CODIFICAN TRANSPORTADORES ABC QUE MODIFICAN SU ACTIVIDAD EN PLANTAS".

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52514

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-067186

Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “POLINUCLEÓTIDOS Y POLIPÉPTIDOS QUE CODIFICAN TRANSPORTADORES ABC QUE MODIFICAN SU ACTIVIDAD EN PLANTAS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Philip Moprris Products S.A., 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 29 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández