

CASTELLANOS & Co. LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-300842- -00004-0000

Fecha: 2015-06-11 15:05:22
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 8

PC

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **13 300842**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA LA REGULACIÓN SELECTIVA DE LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS”

Solicitante: **MONSANTO TECHNOLOGY LLC**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **2608** notificado el **17 de marzo de 2015**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 26 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluyen las reivindicaciones 10 a 13 y 31.
- Se ha modificado las reivindicaciones 3 y 4 para que éstas no hagan referencia a algún tipo de material biológico existente en la naturaleza o que haya sido aislado de la misma. Específicamente dichas reivindicaciones hacen referencia a elementos ARNsi-mts que están unidos operablemente a secuencias que codifican para proteínas heterólogas. Así como se puso de manifiesto en la memoria descriptiva, el término “heterólogo” se refiere

a la relación entre dos o más ácidos nucleicos; viniendo dichas secuencias de distintas fuentes, como por ejemplo distintas posiciones del genoma, o diferentes especies. Tal como sucede con las reivindicaciones que se refieren a constructos de ADN recombinante, en dónde no están dirigidas a material existente en la naturaleza, por más que una parte de la secuencia del constructo provenga del maíz.

- Las reivindicaciones 27 a 30 (reivindicaciones actuales 23 a 26) fueron modificadas siguiendo las amables sugerencias del examinador.
- Se modificó la reivindicación 7 a fin de que el método se encuentre definido por una secuencia de etapas que en conjunto divulgan las características esenciales del mismo.
- Las reivindicaciones 2, 7, 8, 16, 17 y 19 fueron modificadas para no incluir el término "por lo menos".
- La reivindicación 14 (actual reivindicación 10) ha sido modificada para que recite el método reivindicado a través de una serie consecutiva de pasos.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

2. Sobre la claridad del pliego reivindicatorio

El examinador objetó las reivindicaciones 21 a 26 porque considera que caracterizan la planta transgénica a través de su uso y no sus características. La reivindicación 21 habla sobre "*una planta transgénica que comprende un constructo de ADN recombinante*". En este sentido, se hace notar que dicha objeción no es aplicable, ya que la planta transgénica se encuentra caracterizada por una descripción estructural.

Por su parte, se objetó las reivindicaciones 5, 6, 20, 23, 26 y 29, indicando que hacen referencia a un resultado a alcanzar. A este respecto, es relevante mencionar que la descripción señala que al momento de la presentación de la presente solicitud, se conocían numerosos herbicidas y genes y proteínas de resistencia a éstos:

"Entre los ejemplos de herbicidas útiles para poner en práctica la invención se incluyen, aunque no a modo de limitación, los inhibidores de la acetil coenzima A carboxilasa (ACCase) (por ej., fops y dims), inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS) (por ej., sulfonilureas (SUs) e imidazolinonas (IMIs)), inhibidores del fotosistema II (PSII) (por ej.,

triazinas y éteres fenílicos), inhibidores de la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) (por ej., flumioxazina y fomesafeno), inhibidores de la 4-hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD) (por ej., isoxaflutol y tricetonas tales como mesotriona), inhibidores de la 5-enolpiruvil shikimato 3-fosfato sintasa (EPSPS) (por ej., glifosato), inhibidores de la glutamina sintetasa (GS) (por ej., glufosinato y fosfinotricina), auxinas sintéticas (por ej., 2,4-D y dicamba)."

y se señala además que:

"Los ejemplos de secuencia codificadora de proteínas y/o proteínas recombinantes para usar en la práctica de la invención incluyen, aunque no a modo de limitación, genes que codifican proteínas recombinantes que confieren tolerancia a los inhibidores de la HPPD (como por ejemplo HPPD insensible a los herbicidas), genes que codifican proteínas recombinantes que confieren tolerancia al glufosinato (tal como pat y bar), genes que codifican proteínas recombinantes que confieren tolerancia al glifosato (como por ejemplo la EPSPS tolerante al glifosato conocida como CP4-EPSPS, que se presenta aquí como SEC ID NO: 95) y genes que codifican proteínas recombinantes que confieren tolerancia al dicamba (tal como la dicamba monooxigenasa (DMO))."

Con base en lo presentado en la descripción, una persona del oficio normalmente versada en la materia puede determinar que dichas resistencia a herbicidas no representan resultados a alcanzar.

Por último, en relación con la reivindicación 25 (actual reivindicación 21), es relevante mencionar que una persona del oficio normalmente versada en la materia entendería que un herbicida cualquiera del grupo expuesto en la solicitud funcionaría con el enfoque que presenta el solicitante en su pliego reivindicatorio, especialmente en la ausencia de una evidencia que indique lo contrario. Es por eso que a pesar de proveer un amplio número de opciones de herbicidas, no se cree que esto afecte la claridad de la reivindicación. En consecuencia, se considera que dicha objeción no es aplicable.

3. Análisis de patentabilidad

Para la evaluación de la patentabilidad de la invención el examinador citó los documentos D1: ES 2343252 y D2: "Cómo se Hace una Planta Transgénica"

3.1 Novedad y Nivel inventivo

El examinador ha comparado la reivindicación 1 con los documentos citados D1 y D2. Con base en ello se ha sugerido que la misma no es novedosa ya que D1 reclama: un constructo de ADN que comprende un primer y un segundo casete de expresión en conexión operativa, que comprende (i) un promotor de actina de arroz, (ii) un intrón de actina 1 de arroz, (iii) una molécula de ADN que codifica un péptido de transito de cloroplasto, (iv) una molécula de ADN que codifica un EPSPS tolerante a glifosato.

Según los argumentos expuestos por el examinador, las reivindicaciones observadas proveen una "método alternativo a generar un constructo que confiere resistencia a glifosato" o "un método alternativo para expresar un constructo en una planta transgénica". Tras la lectura de estas declaraciones, se observa que:

En la presente solicitud se busca proteger ARNsi-mts, sus elementos correspondientes y su uso en la expresión directa en tejidos de una secuencia codificante para una proteína heteróloga.

En contraste ni D1 ni D2 enseñan o proveen información alguna acerca de ARNsi-mts, elementos de ARNsi-mts, ni mucho menos el constructo recombinante que comprende un elemento ARNsi-mts operablemente unido a una secuencia que codifica para una proteína heteróloga.

Así como se aclara en la descripción de la invención: "*ARNsi específico de tejido masculino*" o "*ARNsi-mts es un ARN pequeño (small -RNAs) enriquecido o expresado específicamente en tejidos reproductivos masculinos de una planta*". Así, la descripción señala que un elemento ARNsi-mts es una secuencia o "*una región que tiene por lo menos una secuencia ARNsi-mts dentro de una secuencia nucleotídica ventana*". Una secuencia ARNsi-mts se refiere a "*una secuencia de ADN que es complementaria a un ARNsi-mts*". Por lo tanto, un transcrito de ARN producido desde un ADNc que incluye un elemento ARNsi-mts; sería complementario a y por lo tanto capaz de hibridizar con ARNsi-mts y/o sus complementos.

Por lo tanto un elemento ARNsi-mts operablemente unido a una secuencia que codifica para una proteína heteróloga, suprime la expresión de la proteína en el tejido reproductor masculino. Es por ello que la expresión transgénica de la fusión entre un elemento ARNsi-mts y una secuencia que codifica para una proteína asegura que la proteína no se acumula donde esté presente el RNAsi-mts (por ejemplo en los tejidos reproductivos masculinos). En la solicitud se

5

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

demuestra dicha supresión y su utilidad en la obtención de esterilidad en numerosos ejemplos (ejemplos 4, 11, 12; tablas 3, 6 y 7).

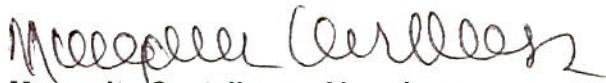
Con lo anteriormente citado, se muestran las disimilitudes que posee la presente solicitud en comparación con los documentos D1 y D2. Ambos documentos en ningún caso, ya sea por separado o combinado enseñan, muestran, hacen mención o dan las pautas a seguir para realizar y/u obtener lo que se reclama en la presente reivindicación 1.

Por consiguiente, se considera que la presente solicitud resulta tanto novedosa como inventiva sobre el arte previo citado y que en consecuencia, estas objeciones se ven superadas.

4. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veintiséis (26) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Teléfono: 756 0770

Bogotá, D.C.
MCA/

11 JUN. 2015

P3190
MEMORIAL RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON EL EXAMEN DE FONDO

1. Un constructo de ADN recombinante que comprende una secuencia codificadora de proteína operativamente ligada a una secuencia de ADN que comprende un elemento ARNsi-mts, en donde dicho elemento ARNsi-mts es heterologo con respecto a la secuencia que codifica dicha proteína.
2. El constructo de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual dicho elemento ARNsi-mts comprende una o más secuencias de ARNsi-mts.
3. El constructo de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual una o más secuencias de ARNsi-mts son seleccionadas del grupo que consiste en **SEQ ID NO: 1-56 y 105-149**.
4. El constructo de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual dicho elemento ARNsi-mts es seleccionado del grupo que consiste en **SEQ ID NO: 57-94 y 96-104**.
5. El constructo de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la expresión de dicha secuencia codificadora de proteína en una planta transgénica confiere a dicha planta tolerancia vegetativa a los herbicidas.
6. El constructo de ADN recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, en el cual dicha secuencia codificadora de proteína codifica una EPSPS tolerante al glifosato.
7. Un método para generar un constructo de ADN recombinante que comprende:
 - a. identificar un elemento ARNsi-mts que comprende una secuencia de ARNsi-mts.
 - b. y ligar operativamente dicho elemento ARNsi-mts a una secuencia codificadora de proteína, en donde dicho elemetno ARNsi-mts es heterologo con respecto a la secuencia que codifica dicha proteína.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicha secuencia de ARNsi-mts es seleccionada del grupo que consiste en **SEQ ID NO: 1-56 y 105-149** o dicho elemento ARNsi-mts es seleccionado del grupo que consiste en **SEQ ID NO: 57-94 y 96-104**.

9. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en el cual dicho elemento ARNsi-
mts es específico de las panojas.
10. Un método para suprimir selectivamente la expresión de una proteína
recombinante en un tejido reproductor masculino de una planta transgénica que
comprende: (i) producir una planta transgénica que comprende el constructo de
ADN recombinante de la reivindicación; y (ii) expresar dicha proteína
recombinante en dicha planta transgénica.
11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicho tejido reproductor
masculino es una panoja de una planta de maíz.
12. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicho elemento ARNsi-
mts comprende tres o más secuencias de ARNsi-mts.
13. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicho elemento ARNsi-
mts comprende una o más secuencias de ARNsi-mts seleccionada del grupo
que consiste en SEQ ID NO: **1-56 y 105-149**.
14. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicho elemento ARNsi-
mts es seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: **57-94 y 96-104**.
15. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicha proteína
recombinante es una proteína tolerante a herbicida.
16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en el cual de dicha proteína
recombinante es una EPSPS tolerante al glifosato.
17. Un método para inducir la macho esterilidad en una planta transgénica que
comprende:
 - a) hacer crecer una planta transgénica que comprende el constructo de ADN
recombinante de la reivindicación 1; y
 - b) aplicar una cantidad efectiva de un herbicida a dicha planta transgénica, en
el cual dicha aplicación de herbicida se lleva a cabo durante el desarrollo del
tejido reproductor masculino de dicha planta transgénica para inducir de esa
manera la esterilidad en el macho en dicha planta transgénica.
18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicha planta
transgénica es una planta de maíz.
19. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicha aplicación de
herbicida previene la diseminación de polen o la extrusión de las anteras.



20. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicho desarrollo del tejido reproductor masculino es en una etapa seleccionada del grupo que consiste en las etapas V4, V5, V6, V7, V8, V9, V10, V11, V12, V13 y V14 del desarrollo de una planta de maíz.
21. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicho herbicida es seleccionado del grupo que consiste en inhibidores de la acetil coenzima A carboxilasa (ACCase), inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS), inhibidores del fotosistema II (PSII), inhibidores de la protoporfirinógeno oxidasa (PPO), inhibidores de la 4-hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD), inhibidores de la 5-enolpiruvil shikimato 3-fosfato sintasa (EPSPS), inhibidores de la glutamina sintetasa (GS) y auxinas sintéticas.
22. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el cual dicho herbicida es glifosato y dicha proteína recombinante es una EPSPS tolerante al glifosato.
23. Un método para producir semillas híbridas que comprende hacer crecer una planta que comprende el constructo de ADN recombinante de la reivindicación 1;
- b. aplicar una cantidad efectiva de herbicida a dicha planta transgénica, en donde aplicación de herbicida se lleva a cabo durante el desarrollo del tejido reproductor masculino de dicha planta transgénica, induciendo de esa manera la esterilidad del macho en dicha planta transgénica;
 - c. fertilizar dicha planta transgénica con polen de una segunda planta; y
 - d. cosechar las semillas híbridas de dicha planta transgénica.
24. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual dicha planta transgénica es de maíz.
25. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual dicho herbicida es glifosato y dicha proteína recombinante es una EPSPS tolerante al glifosato.
26. El método de acuerdo con la reivindicación 25, en el cual dicho glifosato es aplicado durante dicho desarrollo en una dosis efectiva de aproximadamente 0,125 libras de equivalente ácido por acre (0,14 kg/ha) a aproximadamente 8 libras de equivalente ácido por acre (8,97 kg/ha).