

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

Señor(a)
DOW AGROSCIENCES LLC.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/012661				
Fecha de Presentación Internacional	23 de enero de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	N° NC2016/0001034	22 de agosto de 2016
Reivindicaciones:	N° NC2016/0001034	22 de agosto de 2016
	N° NC2016/0001034	21 de noviembre de 2016
Dibujos:	N° NC2016/0001034	22 de agosto de 2016
Secuencias:	N° NC2016/0001034	22 de agosto de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/930,738 Fecha: 23 de enero de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10)

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° NC2016/0001034 del 21 de noviembre de 2016.

Título de la solicitud: “ELEMENTOS REGULADORES DE ZEA MAYS Y MÉTODOS” (Radicado N° NC2016/0001034 del 21 de noviembre de 2016)

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar promotores que puedan conducir la expresión de múltiples genes en los cultivos transgénicos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un constructo que comprende un casete de expresión génica que comprende un promotor del gen de unión de la clorofila a/b de *Zea mays* caracterizado según las SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, o SEQ ID NO:4.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/63 // 15/82, A01H 5/00.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (c))

El objeto de las reivindicaciones 9 a 14 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que hacen referencia a un material de planta tal como una célula transgénica, una planta transgénica y una semilla transgénica. Cabe resaltar que se entiende que las células vegetales, hacen parte de una planta completa, comprendiendo dicha planta de cultivo una pluralidad de células vegetales, por lo cual el alcance de estas reivindicaciones es una excepción a la patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque reclama un casete de expresión génica en términos de que este comprende una región reguladora corriente arriba unida de manera operativa a un transgén, donde la región reguladora comprende un promotor de SEQ ID NO: 2 o 4, y no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando ya sea la secuencia polinucleótida recombinante heteróloga completa del casete de expresión génica (con sus respectivo SEQ ID No.) comprendido por ejemplo en el vector de expresión pDAB114438, o a partir de la secuencia polinucleótida de cada uno de los elementos del casete de expresión génica que comprende los elementos reguladores del promotor del gen de unión de la clorofila a/b de *Zea mays* de longitud completa (marcado como “promotor ZmCAB”) que controla la expresión por ejemplo de un gen indicador *cry34Ab1*. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del casete de expresión génica. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir dicho casete de expresión a partir de sus características técnicas esenciales, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

- 2- La reivindicación 1 no es concisa porque define un casete de expresión génica en términos de que este esté comprende una región reguladora corriente arriba unida de manera operativa a un *“transgén”*, lo cual corresponde a una referencia demasiado general y ambigua, que incluye un sin número de polinucleótidos posibles que no se encuentran comprendidos en el objeto de la solicitud y que al no estar definida concretamente, no se puede establecer de forma exacta el verdadero alcance del objeto a proteger. Se sugiere a la solicitante definir la secuencia de polinucleótidos específica del transgén de acuerdo a lo soportado en el capítulo descriptivo.
- 3- Las reivindicaciones 1 a 3 y 16 no son claras porque afirman que el casete de expresión génica comprende una región reguladora *“aguas arriba”*, lo cual corresponde a un término erróneo no apropiado en el campo técnico de la biotecnología. Se le sugiere a la solicitante remplazarlos por los términos *“en dirección 3’ o hacia 3’”, “en dirección 5’ o hacia 5’”* o corriente arriba.
- 4- La reivindicación 5 no presenta sustento en la descripción con pruebas técnicas que demuestre la producción de un casete de expresión génica que en una modalidad particular comprenda un transgén seleccionado del grupo que consiste en un transgén de tolerancia herbicida, transgén de eficiencia en el uso de nitrógeno, transgén de eficiencia del uso del agua, transgén de calidad nutricional, transgén de proteína de unión a ADN, y transgén de marcador seleccionable. De hecho el capítulo descriptivo (Pág. 167, Ejemplo 6 - Radicado N° NC2016/0001034 del 22 de agosto de 2016) únicamente presenta evidencia para el desarrollo de casetes de expresión génica que comprenden los transgenes *cry34Ab1* y *AAD-1* relacionados con resistencia insecticida. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los transgenes utilizados en el desarrollo de casetes de expresión génica, de acuerdo con lo sustentado en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- 5- La reivindicación 8 no es clara porque no define un vector de expresión especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer la secuencia de polinucleótidos completa con su respectivo SEQ ID No.
- 6- Las reivindicaciones 15 y 16 no son claras ya que no definen un método para expresar una secuencia codificante heteróloga, a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. Adicionalmente se define en términos de que dicho método comprende la etapa de producir una planta transgénica, lo cual entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art 20 D 486 literal (c); y en términos del producto, es decir a partir de la estructura polinucleótida del casete de expresión. Se le sugiere a la solicitante realizar las correcciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 23 de enero de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20100088786	“Leaf-specific chlorophyll a/b binding protein gene promoter from oil palm”	8/Abril/2010
D2	US5639952	“Dark and light regulated chlorophyll A/B binding protein promoter-regulatory system”	17/Junio/1997

El documento D1¹ divulga la secuencia promotora de la proteína de unión a la clorofila a/b de fotocaptación pGWLS01 aislada de la hoja de palma de aceite. Este promotor permite la manipulación de hojas de palma de aceite para la producción de productos de alto valor agregado a través de herramientas de ingeniería genética (Abstract).

El documento D2² divulga un gen que codifica una proteína de unión a la clorofila a/b (Cab) aislado de una biblioteca genómica de maíz. El sistema promotor/regulador de este gen funciona activamente en el control de la expresión del gen Cab en condiciones de oscuridad y en la mejora de la expresión génica en condiciones de luz (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un casete de expresión génica que comprende una región reguladora aguas arriba unida de manera operativa a un transgén, donde la región reguladora aguas arriba comprende el promotor de SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 4*” (Pág. 3, Radicado N° NC2016/0001034 del 21 de noviembre de 2016)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Casete de expresión génica que comprende una región reguladora aguas arriba unida de manera operativa a un transgén.	Un constructo de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado operativamente unido a un ácido nucleico recombinante (Pág. 27, Rv. 1).	Constructo que comprende una molécula recombinante que contiene un promotor de maíz Cab y un gen estructural (Col. 19, ejemplo 3).
La región reguladora aguas arriba comprende el promotor de SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 4.	Comprende la secuencia de SEQ ID NO: 1 (Pág. 27, Rv. 1). Proteína de unión a la clorofila a/b de <i>Zea mays</i> (Pág. 4., SEQ ID NO: 35).	Secuencia de polinucleótidos del promotor del gen Cab (Fig. 2).

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2010088786A1&KC=A1&FT=D>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5639952A&KC=A&FT=D>

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una secuencia promotora de la proteína de unión a la clorofila a/b de fotocaptación pGWLS01, la cual se aisló del genoma de la palma de aceite. La presencia de esta secuencia promotora permite la manipulación de hojas de palma de aceite para producir un producto de alto valor agregado a través de la introducción de genes foráneos en el genoma de la palma de aceite, empleando herramientas de ingeniería genética. Además, el promotor es potencialmente útil en la producción de una palma resistente a insectos con el fin de generar protección a los cultivos (Pág. 1, Párr. [0003]). Adicionalmente se divulga la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35 la cual corresponde a una proteína de unión a la clorofila a/b de *Zea mays*. Finalmente el documento D1 divulga las metodologías convencionales de transformación vegetal de plantas de interés agronómico que consisten en transformar una célula vegetal con un vector de expresión binario transformado en cepas de *Agrobacterium tumefaciens* que comprende un casete de expresión génica constituido por una secuencia promotora derivada de un gen de unión a la clorofila a/b (Pág. 6, Párr. [0056] – Pág. 7, Párr. [0057] – Pág. 10, ejemplo 9).

La diferencia entre el casete de expresión génica, definido en la reivindicación 1 y el constructo de ácido nucleico divulgado en el documento D1, consiste en la secuencia de polinucleótidos del promotor derivada del gen de unión a la clorofila a/b de *Zea mays*.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de un casete de expresión génica que comprende una región reguladora que comprende un promotor de SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 4, puesto que la reivindicación no define dicho casete de expresión a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando su estructura polinucleótida completa, o indicando la estructura polinucleótida del transgén que se encuentra ligado operativamente a una región reguladora, de manera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, ya que no se evidencian pruebas técnicas, de que únicamente una secuencia promotora caracterizada por las SEQ ID NO: 2 o 4 sea capaz por ejemplo de conducir la expresión del gen *cry34Ab1* (gen indicador de *B. thuringiensis*) mediante el promotor del gen de unión a la clorofila a/b de *Zea mays*. Sin embargo como se evidencia en el capítulo descriptivo (Pág. 167 a 175, Ejemplo 6 y 7 – Radicado N° NC2016/0001034 del 22 de agosto de 2016), la solicitante demostró que a través de la generación de eventos transgénicos T₁, que se transformaron a partir de constructos específicos tales como pDAB114438; el elemento regulador del promotor del gen de unión a la clorofila a/b de *Zea mays* caracterizado según las SEQ ID NO: 1 y 2, era capaz de conducir la expresión preferida sobre el nivel del suelo, específicamente en tejidos de hoja, tallo y cáscara de la proteína Cry34Ab1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el constructo de ácido nucleico divulgado en D1, para producir un casete de expresión alternativo que regule la expresión génica de un transgén de interés agronómico.

Sin embargo el documento D2 ya sugería el desarrollo de un casete de expresión génica que comprende un sistema regulador de la transcripción que contiene una secuencia promotora derivada del gen de unión a la clorofila a/b (Cab) aislado de *Zea*

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

mays, que permite la regulación de la expresión génica en condiciones de completa oscuridad, así como la regulación inducida por la luz y el incremento de la expresión de genes de interés en tejidos vegetales (Col. 4, líneas 1 a 19 – Col. 19, Ejemplo 3).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las secuencias promotoras derivadas del gen de unión a la clorofila a/b (Cab) aislado de *Zea mays* divulgadas en el documento D2, en el casete de expresión génica que comprende una región reguladora de la expresión de un transgén de interés agronómico divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 15 y 16 no mencionan alguna característica que haga inventiva la molécula de ácido nucleico aislada de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20100088786	1 a 8, 15 y 16	Nivel inventivo
D2	US5639952	1 a 8, 15 y 16	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y

Oficio N° 13025

Ref. Expediente N° NC2016/0001034

Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ