

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Señor(a)
PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/EP2015/060124				
Fecha de Presentación Internacional	7 de mayo 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	NC2016/0004215	17 de noviembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0004215	17 de noviembre de 2016
	NC2016/0004215	30 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0004215	17 de noviembre de 2016
Prioridad(es):	EP, 14167598.3 Fecha: 8 de mayo de 2014	
	EP, 14001645.2 Fecha: 9 de mayo de 2014	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

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 Capítulo Primero del Título X 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) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0004215 del 30 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “REDUCCIÓN DE LA CONVERSIÓN DE NICOTINA A NORNICOTINA EN PLANTAS” (Rad. NC2016/0004215 del 17 de noviembre de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en reducir los niveles de nornicotina en plantas de tabaco producidos durante la etapa de curado, para disminuir así los niveles de metabolitos de nornicotina, tales como la nitrosamina denominada N-nitrosonicotina (NNN).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una secuencia correspondiente a un gen que codifica para una variante de la nicotina N-desmetilasa (NND3) del género *Nicotiana*, así como la modificación de la expresión del gen o de la proteína codificada para modular los niveles de una o más nitrosaminas en tabaco.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/82, C12N 9/02, A01H 5/00.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

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

El objeto de las reivindicaciones 1 a 11 no son patentables de acuerdo con el art. 20 D 486 literal c), toda vez que estas reivindicaciones se refieren a células vegetales, o a una parte de la misma con potencial de generar una planta completa, o productos finales que comprenden dichas células vegetales, los cuales no se consideran objetos susceptibles de patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

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

- Los términos “*niveles reducidos*”, “*una disminución*”, “*una o más*”, “*combinación de dos o más*”, “*una o más mutaciones*”, “*niveles bajos de*”, “*un periodo de tiempo*”, son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o un rango concreto.
- La reivindicación 12 carece de sustento por tanto que hace referencia a un proceso de mutagénesis para “*insertar una o más mutaciones (...)*”, pero este proceso no se desarrolla como parte de la evidencia aportada por el solicitante en los ejemplos de la solicitud; por ejemplo, en el Ejemplo No 3 de la solicitud el solicitante aporta evidencia para demostrar que el silenciamiento, a través de la expresión de un constructo de silenciamiento para NND3, conduce a una reducción de la conversión de nicotina.
- La expresión “*un polinucleótido que comprende, o que consiste en una secuencia que codifica (...)*” de la reivindicación 12 en su literal a, no es clara por tanto que hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación.
- La expresión “*una planta de tabaco con niveles reducidos de (...)*”, utilizada en la reivindicación 12, es un resultado a alcanzar y no define el procedimiento, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Página 3 de 16

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

- La expresión “*preferentemente*” utilizada en la reivindicación 16, precediendo una característica, no es limitativa puesto que hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- La reivindicación 16 en su literal *b*, no tiene sustento por tanto que no define las condiciones técnicas específicas que permiten “*curar el material vegetal durante un periodo de tiempo (...)*”, y no se evidencia el desarrollo de dicho método con el material generado por mutagénesis como parte de la solicitud.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa ni es clara puesto que la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), o que pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención. Específicamente la solicitud revela evidencia de la reducción de la conversión de nicotina debida al silenciamiento del gen NND3 por ARN interferente en plantas de tabaco mutantes para CYP82E4, CYP82E5, CYP82E10, pero no el efecto en la tasa de conversión al “*insertar una o más mutaciones en dicho polinucleótido de dicha planta de tabaco para crear una planta de tabaco mutante*”. Por lo anterior, no hay suficiencia en la descripción, ni evidencia del efecto técnico aportado por el solicitante.

La descripción tiene problemas de claridad y suficiencia pero se le indica al solicitante que respecto a la información requerida, no se admitirán modificaciones que amplíen el objeto inicial de la invención, sin perjuicio de lo anterior se aceptaran: (i) documentos relevantes del estado de la técnica no citados siempre y cuando no incluya aclaraciones, o comentarios del solicitante, respecto a la invención; (ii) adaptación de la descripción a las reivindicaciones; (iii) otras de naturaleza similar.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 8 de mayo de 2014 y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011088180	“Compositions and methods for minimizing nornicotine synthesis in tobacco”	2011/Jul/21
D2	WO2009064771	“Alteration of tobacco alkaloid content through modification of specific cytochrome p450 genes”	2009/May/22
D3	US2014076339	“Methods of reducing tobacco-specific nitrosamines (TSNAs) and/or improving leaf quality in tobacco”	2014/Mar/20

El documento D1¹ divulga composiciones y métodos para disminuir la síntesis de nornicotina y sus metabolitos en plantas de tabaco, o parte de estas, a través de mutagénesis en uno o más de los genes conocidos para la nicotina N-desmetilasa, permitiendo así producir plantas de tabaco caracterizadas por su baja tasa de conversión de nicotina a nornicotina.

El documento D2² divulga composiciones y métodos para reducir los niveles de nornicotina y sus metabolitos, como NNN (N'-nitrosonornicotina) en plantas del género *Nicotiana*, a través de la inhibición de la expresión o de la función de una citocromo P450 involucrada en la conversión metabólica de nicotina a nornicotina.

El documento D3³ divulga métodos utilizados para evitar la formación de nitrosaminas específicas de tabaco (TSNAs, *Tobacco-Specific Nitrosamines*) y/o mejorar la calidad de hoja durante el curado.

¹<https://register.epo.org/application?documentId=ER0Y52WG2785FI4&number=EP11701711&lng=en>

²<https://register.epo.org/application?documentId=EOVYGR3N2838FI4&number=EP08848773&lng=en>

³<https://patentimages.storage.googleapis.com/30/f2/9a/b777e97a1e41c0/US20140076339A1.pdf>



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 12 consiste en: *“Un método para preparar una planta de tabaco con niveles reducidos de nor nicotina y/o NNN, dicho método comprende las etapas de, a) proporcionar una planta que comprende (i) un polinucleótido que comprende, o que consiste en una secuencia que codifica una nicotina N-desmetilasa (...), b) insertar una o más mutaciones en dicho polinucleótido de dicha planta (...), c) medir el nivel de nor nicotina y/o NNN en la planta de tabaco mutante (...)”* (Radicado N°. NC2016/0004215 del 30 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un método para preparar una planta de tabaco con niveles reducidos de nor nicotina y/o NNN, dicho método comprende las etapas de	Un método para reducir los niveles de nor nicotina, o reducir la tasa de conversión de nicotina a nor nicotina (Pág. 7, Reiv. 22)
a) proporcionar una planta que comprende (i) un polinucleótido que comprende, o que consiste en una secuencia que codifica una nicotina N-desmetilasa funcional y que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.:2;	en una planta de tabaco, o una parte de dicha planta (Reiv. 22); esta planta comprende los genes CYP82E4, CYP82E5 y CYP82E5, que comparten al menos un 95% de identidad con la sec. con núm. de ident.:2 de la solicitud (ver Figura 1 y 2).
b) insertar una o más mutaciones en dicho polinucleótido de dicha planta de tabaco para crear una planta de tabaco mutante; y	introducir en el genoma de dicha planta una mutación dentro de al menos un alelo de cada una de al menos tres genes de la nicotina desmetilasa, donde dichas mutaciones reducen la expresión de dicho gen de la nicotina desmetilasa (...) (Pág. 7, Reiv. 22).
c) medir el nivel de nor nicotina y/o NNN en la planta de tabaco mutante.	Una planta control proporciona un punto de referencia para medir los cambios de los fenotipos (...). Las medidas de cambio en el fenotipo pueden ser medidas en cualquier momento en una planta o parte de esta (...) cambios en el fenotipo pueden ser medidos determinando la tasa de conversión de nicotina a nor nicotina (Pág. 34, Líneas 4 a 23).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Las características esenciales del método de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer un método para reducir la conversión de nicotina a nor nicotina en plantas de tabaco, o parte de estas, a través de mutagénesis en uno o más de los genes conocidos para la nicotina N-desmetilasa, permitiendo así producir plantas de tabaco caracterizadas por su baja tasa de conversión de nicotina a nor nicotina. El documento además enseña métodos y aproximaciones experimentales y/o estadísticas para medir los niveles de estos metabolitos y su relación o comparación contra plantas control para determinar aquellas plantas con tasas reducidas de conversión.

Asimismo, la secuencia de nucleótidos de la solicitud correspondiente a NND3 (sec. con núm. de ident.:2), presenta en la primera región un 97% de identidad con la SEQ ID NO. 39 del documento D1, y un 93% de identidad en la segunda región, es decir 95% de identidad total; lo anterior se debe a que la secuencia de la solicitud es un ARN mensajero mientras que la secuencia del documento D1 es una secuencia genómica (ver Figura 1 y 2).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

WO_2011_088180_39
Sequence ID: Query_43875 Length: 2752 Number of Matches: 2

Range 1: 51 to 989 [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1568 bits(849)	0.0	909/939(97%)	0/939(0%)	Plus/Plus
Query 1	ATGGTTTTCCCATAGAAGCCATTGTAGGACTAGTAACCTTCACATTTCTCTCTACTTC	60		
Sbjct 51	ATGCTTTCTCCCATAGAAGCCATTGTAGGACTAGTAACCTTCACATTTCTCTCTCTCTC	110		
Query 61	CTATGGACAAAAAATCTCAAAAAACCTTCAAAACCTTACCAACCGAAAAATCCCCGGAGGA	120		
Sbjct 111	CTATGGACAAAAAATCTCAAAAAACCTTCAAAACCTTACCAACCGAAAAATCCCCGGAGGA	170		
Query 121	TGGCCGGTAATTGGCCATCTTTTCACTTCAATGACGACGGCAACGACCGTCCATTAGCT	180		
Sbjct 171	TGGCCGGTAATTGGCCATCTTTTCACTTCAATGACGACGGCAACGACCGTCCATTAGCT	230		
Query 181	CGAAAACTCGGAGACTTAGTGACAAATACGGCCCCGTTTTCACTTTTCGGCTAGGCCCTT	240		
Sbjct 231	CGAAAACTCGGAGACTTAGTGACAAATACGGCCCCGTTTTCACTTTTCGGCTAGGCCCTT	290		
Query 241	CCCCCTGTGTAGTTGTAAAGCAGTTACGAAGCTATAAAGACTGTTTCTCTACAAATGAT	300		
Sbjct 291	CCCCCTGTGTAGTTGTAAAGCAGTTACGAAGCTATAAAGACTGTTTCTCTACAAATGAT	350		
Query 301	GCCATTTTCTAATCGTCCAGCTTTTCTTACGGCGAATACCTTGGCTACAATAATGCC	360		
Sbjct 351	GCCATTTTCTAATCGTCCAGCTTTTCTTACGGCGAATACCTTGGCTACAATAATGCC	410		
Query 361	ATGCTATTTTGGCAAAATACGGACCTTACTGGCGAAAAAATCGTAAATAGTTATTGAG	420		
Sbjct 411	ATGCTATTTTGGCAAAATACGGACCTTACTGGCGAAAAAATCGTAAATAGTTATTGAG	470		
Query 421	GAAGTTCTCTCAGTAGTCGTCTCAAAAAATCAAAACAGTGAGATTGCGCAGAAATCAA	480		
Sbjct 471	GAAGTTCTCTCAGTAGTCGTCTCAAAAAATCAAAACAGTGAGATTGCGCAGAAATCAA	530		
Query 481	ACGAGCATTAGAATTATACACTCGAATTGATAGAAATTCGAGTACGATAAATTAAT	540		
Sbjct 531	ACGAGCATTAGAATTATATATACTCGAATTGATAGAAATTCGAGTACGATAAATTAAT	590		
Query 541	GATTGGTTAGAAGAATTGAATTTTGGTCTCATCGTGAAGATGATAGCTGGGAAAAATAT	600		
Sbjct 591	GATTGGTTAGAAGAATTGAATTTTGGTCTCATCGTGAAGATGATAGCTGGGAAAAATAT	650		
Query 601	GAATCCGGTAAAGGAGATGAACAAGTGGAGAGATTTAAGAAAGCGTTTAAGGATTTATG	660		
Sbjct 651	GAATCCGGTAAAGGAGATGAACAAGTGGAGAGATTTAAGAAAGCGTTTAAGGATTTATG	710		
Query 661	ATTATATCAATGGAGTTTGTGTATGGGATGCAATTTCCAAATCCATTATTTAAATGGGTG	720		
Sbjct 711	ATTATATCAATGGAGTTTGTGTATGGGATGCAATTTCCAAATCCATTATTTAAATGGGTG	770		
Query 721	GATTTTCAAGGGCATGTTAAGGCTATGAAAAGGACATTTAAGGATATAGATTCTGTTTT	780		
Sbjct 771	GATTTTCAAGGGCATGTTAAGGCTATGAAAAGGACATTTAAGGATATAGATTCTGTTTT	830		
Query 781	CAGAATTGGTTAGAGGAACATATTAACAAAAAGAGAAAAATGGAGGTTAATGCAGAGGG	840		
Sbjct 831	CAGAATTGGTTAGAGGAACATATTAACAAAAAGAGAAAAATGGAGGTTAATGCAGAGGG	890		
Query 841	AATGAACAAGATTTTATTGATGTGGTCTTTCAAAAAAGAGTAATGAATATCTTGGTGAA	900		
Sbjct 891	AATGAACAAGATTTTATTGATGTGGTCTTTCAAAAAAGAGTAATGAATATCTTGGTGAA	950		
Query 901	GGTACTCTCGTGATACTGTATAAAGCAACAGTTTTT	939		
Sbjct 951	GGTACTCTCGTGATACTGTATAAAGCAACAGTTTTT	989		

Figura 1. Alineamiento pareado entre la región 1 de la secuencia no. 2 de la solicitud, y la secuencia no. 39 del documento D1, utilizando *blastn* (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Se observa en la figura un porcentaje de identidad del 97% y una cobertura del 100%.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Range 2: 1991 to 2605		Graphics	Next Match	Previous Match	First Match
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	
893 bits(483)	0.0	571/615(93%)	0/615(0%)	Plus/Plus	
Query 940	AGTTTGGTCTTGGATGCTGCGGACACAGTTGCTCTTACATAAAATGGGGTATGGCATT				999
Sbjct 1991	AGTTTGGTCTTGGATGCAAGACACAGTTGCTCTTACATAAAATGGGGAATGGCATT				2050
Query 1000	CTGATCAACAATCAAAATGCCCTTGAAGAAAGCACAAGAGAGATAGACACAAAAGTTGGC				1059
Sbjct 2051	TTGATAAACAATCAAAAGGCTTGACGAAAGCACAAGAGAGATAGACACAAAAGTTGGT				2110
Query 1060	AAGGATAGATGGGTAGAAGAGAGTGATTTAAGGATTTGGTACCTCCAAGCTATTGTT				1119
Sbjct 2111	AAGGACAGATGGGTAGAAGAGAGTGATTTAAGGATTTGGTATACCTCCAAGCTATTGTT				2170
Query 1120	AAAGAAGTGTACGATTATATCCACGGGACCTTTGTTAGTACCACATGAAAAATAGAG				1179
Sbjct 2171	AAAGAAGTGTACGATTATATCCACGAGGACCTTTGTTAGTACCACATGAAAAATAGAA				2230
Query 1180	GATTGTGTTGTTAGTGGATATTACATTTCTAAAGGGAGTACGACTATTCGCAAAATGTTATG				1239
Sbjct 2231	GATTGTGTTGTTAGTGGATATTACATTTCTAAAGGGAGTACGACTATTCGCAAAATGTTATG				2290
Query 1240	AAACTGCAGCGGATCTTAACTCTGGCCAAATCTGATAATTTGATCCAGAGAGATT				1299
Sbjct 2291	AAACTGCAGCGGATCTTAACTCTGGCTGATCTGATAATTTGATCCAGAGAGATT				2350
Query 1300	GTCGCTGAGGATTTGACTTTGCTGGTCACTATGAGTATATCCGTTTGGTCTGGA				1359
Sbjct 2351	ATTGCTACTGATATTGACTTTGCTGGTCACTATGAGTATATCCGTTTGGTCTGGA				2410
Query 1360	AGACGATCTTGTCCGGGGATGACTTATGCATTGCAAGTGGAACTTAACAATGGCACAT				1419
Sbjct 2411	AGACGATCTTGTCCAGGGATGACTTATGCATTGCAAGTGGAACTTAACAATGGCACAT				2470
Query 1420	TTGATCCAGGGTTTCAATTACAGCACTCCAAATGACGAGCCCTTGGATATGAAGGAAGGT				1479
Sbjct 2471	TTGATCCAGGGTTTCAATTACAGCACTCCAAATGACGAGCCCTTGGATATGAAGGAAGGT				2530
Query 1480	GCAGGTATACTATACGTAAGGTAAATCCCGTGGAGTGATAATTATGCCTCGCTGGCA				1539
Sbjct 2531	GCAGGTATACTATACGTAAGGTAAATCCCGTGGAGTGATAATTATGCCTCGCTGGCA				2590
Query 1540	CCTGAGCTTTATTAA	1554			
Sbjct 2591	CCTGAGCTTTATTAA	2605			

Figura 2. Alineamiento pareado entre la región 2 de la secuencia no. 2 de la solicitud, y la secuencia no. 39 del documento D1, utilizando el algoritmo implementado en *blastn* (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Se observa un porcentaje de identidad del 93% y una cobertura del 100%. El porcentaje de identidad de la secuencia no. 2 respecto a la secuencia no. 39 del documento D1 es 95% con una cobertura del 100%.

En consecuencia, la reivindicación 12 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 13 y 14 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 12, ya que el documento D1 divulga mutaciones en los genes CYP82E4, CYP82E5 y CYP82E10, que pueden ser mutaciones puntuales sencillas o una combinación de estas, y sustituciones de codones de parada por aminoácidos específicos para los genes que codifican para la nicotina N-desmetilasa en tabaco, por lo cual se considera que dichas reivindicaciones no son nuevas.

La reivindicación 16 consiste en: *“Un método para producir material vegetal curado, preferentemente hojas curadas, o flores con niveles reducidos de nornicotina en*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

ellos en comparación con un material vegetal control o niveles reducidos de al menos NNN en ellos en comparación con un material vegetal control o una combinación de estos (...)” (Radicado N°. NC2016/0004215 del 30 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D3
Un método para producir material vegetal curado que comprende:	Métodos para curar tabaco que reduce los niveles de nitrosaminas específicas de tabaco o TSNA's y/o mejora la calidad de hoja [Pág. 1, Párr. 0004 a 0008]
proporcionar una planta o material vegetal ; y	Típicamente incluye alojar o almacenar tabaco cosechado en un granero de curado [Pág. 1, Párr. 0004 a 0008]
curar el material vegetal durante un período de tiempo	Curar el tabaco bajo condiciones específicas, las cuales comprenden aumentar la temperatura y disminuir el porcentaje de humedad relativa (...) (Pág. 1, Párr. [0004] - 0008]), por un periodo de tiempo medido en semanas (Pág. 5 – 6, Ejemplo 4, Párr. [0069] – [0070])

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña métodos de curado de tabaco que reducen los niveles de nitrosaminas específicas de tabaco (TSNA's, *Tobacco-Specific Nitrosamines*), entre las cuales están, la NNN (N'-nitrosonornicotine), la NNK (4-(N-nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone), la NAT (N'-nitrosoanatabine) y la NAB (N'-nitrosoanabasine), alojando el tabaco cosechado en un granero de curado y bajo condiciones y tiempos específicos.

En consecuencia, la reivindicación 16 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 15 consiste en: *“Un método para identificar una o más mutaciones en una planta de tabaco que se correlaciona con niveles bajos de nornicotina y/o NNN en la planta de tabaco (...)”* (Radicado N°. NC2016/0004215 del 30 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para identificar una o más mutaciones en una planta de tabaco que comprende	Un método para (Pág. 10, Reiv. 38)	Introducción e identificación de mutaciones en el genoma del tabaco (Pág. 59 – 66, Ejemplo 3)
a) identificar una planta de tabaco con niveles bajos de nornicotina y/o NNN;	identificar una planta de tabaco con bajos niveles de nornicotina (Pág. 10, Reiv. 38)	Identificar plantas portadoras de mutaciones utilizando cebadores (<i>primers</i>) o estrategias de secuenciación de alto rendimiento (Pág. 59 – 66, Ejemplo 3)
b) proporcionar una muestra de ácido nucleico a partir de la planta de tabaco identificada en la etapa (a);	de una muestra de ADN de la planta de tabaco de interés (Pág. 10, Reiv. 38)	ADN genómico aislado de tejido de la planta de tabaco (Pág. 59 – 66, Ejemplo 3)
c) analizar la muestra de ácido nucleico de la etapa (b) para determinar la presencia de una o más mutaciones en la secuencia de sec. con núm. de ident.: 1 que no están presentes en la planta control;	dicho método comprende un tamizaje (..) para la presencia de una mutación en SEQ ID NO: 1 o 3 (Pág. 10, Reiv. 38). La secuencia 1	No menciona
d) opcionalmente comparar la una o más mutaciones identificadas en la etapa (c) con mutaciones conocidas que reducen los niveles de nornicotina y/o NNN en una planta de tabaco; y	No menciona	Alineamiento múltiple de secuencias para identificar desviaciones de la secuencia silvestre o “wild-type” (Pág. 59 – 66, Ejemplo 3)
e) identificar las una o más mutaciones que se	No menciona	Se realizó análisis de alcaloides para evaluar el

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

correlacionan con niveles bajos de nor nicotina y/o NNN.		efecto de la mutación sobre la conversión metabólica de nicotina a nor nicotina (Pág. 59 – 66, Ejemplo 3)
--	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque divulga un método para identificar una planta de tabaco con niveles bajos de nor nicotina, método que comprende el tamizaje de una muestra de ADN de una planta de tabaco de interés, para la presencia de una mutación en un gen de la nicotina desmetilasa. Se menciona adicionalmente que las secuencias sec. con núm. de ident.: 1 de la solicitud y la SEQ ID NO. 1 del documento D1 presentan un alto porcentaje de identidad, tal como se puede observar en las Figuras 3 y 4; lo anterior se debe a que la secuencia de la solicitud es una secuencia genómica, mientras que la secuencia del documento D1 corresponde a una secuencia codificante.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

WO_2011_088180_1
Sequence ID: Query_30323 Length: 1551 Number of Matches: 6

Range 1: 1 to 939 [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
1415 bits(1568)	0.0	877/939(93%)	0/939(0%)	Plus/Plus
Query 1	ATGGTTTTCCCATAGAAGCCATTGTAGGACTAGTAACCTTCACATTTCTCTTCTACTTC	60		
Sbjct 1	ATGGTTTTCTCCGTAGAAGCCATCGTAGGACTAGTAACCTTCACATTTCTCTTCTACTTC	60		
Query 61	CTATGGACAAAAATCTCAAAAAACCTTCAAAACCTTACCACCGAAAAATCCCCGGAGGA	120		
Sbjct 61	ATACGGACAAAAATCTCAAAAAACCTTCAAAACCTTACCACCGAAAAATCCCCGGAGGG	120		
Query 121	TGGCCGGTAATTGGCCATCTTTTCACTTCAATGACGACGGCAACGACCGTCCATTAGCT	180		
Sbjct 121	TGGCCGGTAATCGGCCATCTTTTCTATTTCATGACGACGACGACGACCGTCCATTAGCA	180		
Query 181	CGAAAACTCGGAGACTTAGCTGACAAATACGGCCCGCTTTTCACTTTTCCGGTAGGCCCTT	240		
Sbjct 181	CGAAAACTCGGAGACTTAGCTGACAAATACGGCCCGCTTTTCACTTTTCCGGTAGGCCCTT	240		
Query 241	CCCCCTGTGTAGTTGTAAAGCAGTTACGAAAGCTATAAAAGACTGTTCTCTACAAATGAT	300		
Sbjct 241	CCGCTTGTGTAGTTGTAAAGCAGTTACGAAAGCTATAAAAGACTGCTTCTCTACAAATGAT	300		
Query 301	GCCATTTTCTCTAATCGTCCAGCTTTTCTTACGGCGAATACCTTGGCTACAATAATGCC	360		
Sbjct 301	GCCATTTTCTCTAATCGTCCAGCTTTTCTTATGGCGAATACCTTGGCTACAATAATGCC	360		
Query 361	ATGCTATTTTGGCAAAATACGGACCTTACTGGCGAAAAATCGTAAATAGTTATTTCAG	420		
Sbjct 361	ATGCTATTTTGGCAAAATACGGACCTTACTGGCGAAAAATAGAAAAATAGTCATTTCAG	420		
Query 421	GAAGTCTCTCAGCTAGTCTCTCAAAAAATCAAAACGCTGAGATTGCGCAGAAATCAA	480		
Sbjct 421	GAAGTCTCTCTGCTAGTCTCTCAAAAAATGAAACGCTGAGATTGCGCAGAAATCAA	480		
Query 481	ACGAGCATTAGAATTATACACTCGAATTGATAGAAATTCGAGTACGATAAATTTAACT	540		
Sbjct 481	ACGAGCATTAGAATTATACACTCGAATTGATAGAAATTCGAGTACGATAAATTTAACT	540		
Query 541	GATTGGTTAGAAGAAATGAATTTTGGTCTCATCGTGAAGATGATAGCTGGGAAAAATTAT	600		
Sbjct 541	GATTGGTTAGAAGAAATGAATTTTGGTCTCATCGTGAAGATGATAGCTGGGAAAAATTAT	600		
Query 601	GAAATCCGGTAAAGGAGATGAACAAAGTGGAGAGATTTAAGAAAGCGTTTAAAGGATTTATG	660		
Sbjct 601	GAAATCCGGTAAAGGAGATGAACAAAGTGGAGAGATTTAAGAAAGCGTTTAAAGGATTTATG	660		
Query 661	ATTATATCAATGGAGTTTGTGTTATGGGATGCAATTTCCAAATTCATTATTTAAATGGGTG	720		
Sbjct 661	ATTATATCAATGGAGTTTGTGTTATGGGATGCTTTTCCAAATTCATTATTTAAATGGGTG	720		
Query 721	GATTTTCAAGGGCATGTTAAGGCTATGAAAAAGGACATTTAAGGATATAGATTCTGTTTTT	780		
Sbjct 721	GATTTTCAAGGGCATGTTAAGGCTATGAAAAAGGACATTTAAGGATATAGATTCTGTTTTT	780		
Query 781	CAGAAATGGTTAGAGGAACATTAACAAAAAGAGAAAAATGGAGTTAATGCAGAAAGGG	840		
Sbjct 781	CAGAAATGGTTAGAGGAACATGTCAGAAAAAGAAAAATGGAGTTAATGCAGAAAGGA	840		
Query 841	AATGAACAAGATTTTATTGATGTGGTGCTTTCAAAATGAGTAATGAATATCTTGATGAA	900		
Sbjct 841	AATGAACAAGATTTTATTGATGTGGTGCTTTCAAAATGAGTAATGAATATCTTGATGAA	900		
Query 901	GGTACTCTCGTGATACTGTATAAAAAGCAACAGTTTTT	939		
Sbjct 901	GGTACTCTCGTGATACTGTATAAAAAGCAACAGTTTTT	939		

Figura 3. Alineamiento pareado entre la región 1 de la secuencia no. 1 de la solicitud, y la secuencia no. 1 del documento D1, utilizando *blastn* (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Se observa en la figura un porcentaje de identidad del 93% y una cobertura del 100%.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Range 2: 940 to 1551 [Graphics](#) ▼ Next Match ▲ Previous Match ▲ First Match

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
906 bits(1004)	0.0	568/612(93%)	0/612(0%)	Plus/Plus
Query 1474	AGTTTGGTCTTGGATGCTGCGGACACAGTTGCTCTTACATAAAATGGGGTATGGCATT	1533		
Sbjct 940	AGTTTAGTCTTGGATGCTGCGGACACAGTTGCTCTTACATGAATGGGGATGGCATT	999		
Query 1534	CTGATCAACAATCAAAATGCTTGAAGAAAGCACAGAAGATAGACACAAAGTTGGC	1593		
Sbjct 1000	TTGATAAACAATCAACATGCTTGAAGAAAGCGCAAGAAGATAGATAAAAGTTGGT	1059		
Query 1594	AAGGATAGATGGGTAGAAGAGAGTATTAAGGATTGGTGTACCTCCAAGCTATTGTT	1653		
Sbjct 1060	AAGGATAGATGGGTAGAAGAGAGTATTAAGGATTGGTGTACCTCCAAGCTATTGTT	1119		
Query 1654	AAAGAAAGTGTACGATTATATCCACCGGGACCTTTGTAGTACCACATGAAATATAGAG	1713		
Sbjct 1120	AAAGAAAGTGTACGATTATATCCACCGGGACCTTTATAGTACCCATGAAATGTAGAG	1179		
Query 1714	GATTGTGTTGTTAGTGGATATTACATTTCTAAAGGGAAGTACTATTGCGAAATGTTATG	1773		
Sbjct 1180	GATTGTGTTGTTAGTGGATATTACATTTCTAAAGGGAAGTACTATTGCGAAAGTTATG	1239		
Query 1774	AAACTGCAGCGCATCTAAACTCTGGCCAAATCCTGATAATTTCGATCCAGAGAGATT	1833		
Sbjct 1240	AAATTACAGCGCATCTAAACTCTGGTCAAACTCCTGATAAGTTTCGATCCAGAGAGATT	1299		
Query 1834	GTGCTGCAGGTATTGACTTTCTGTTGTCAGCATTATGAGTATATCCCGTTTGGTCTGGA	1893		
Sbjct 1300	TTGCTGCTGATATTGACTTTCTGTTGTCAGCATTATGAGTATTATCCCATTTGGTCTGGA	1359		
Query 1894	AGACGATCTTGTCCGGGGATGACTTATGCAATGCAAGTGGAACTTAAACAATGGCACAT	1953		
Sbjct 1360	AGACGATCTTGTCCGGGGATGACTTATGCAATGCAAGTGGAACTTAAACAATGGCACAC	1419		
Query 1954	TTGATCCAGGGTTTCAATTACAGCACTCCAAATGACGAGCCCTTGGATATGAAGGAAGGT	2013		
Sbjct 1420	TTGATCCAGGGTTTCAATTACAAAATCCAAATGACGAGCCCTTGGATATGAAGGAAGGT	1479		
Query 2014	GCAGGTATAACTATACGTAAAGTAAATCCCGTGGAAAGTGAATATGCTCGCCTGGCA	2073		
Sbjct 1480	GCAGGTATAACTATACGTAAAGTAAATCCTATAGAAGTGAATATGCTCGCCTGGCA	1539		
Query 2074	CCTGAGCTTTAT 2085			
Sbjct 1540	CCTGAGCTTTAT 1551			

Figura 4. Alineamiento pareado entre la región 2 de la secuencia no. 1 de la solicitud, y la secuencia no. 1 del documento D1, utilizando *blastn* (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Se observa en la figura un porcentaje de identidad del 93% y una cobertura del 100%.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el método para identificar una planta de tabaco con bajos niveles de nornicotina divulgado en D1 consiste en que el método de la solicitud incluye dos etapas adicionales, una opcional referente a la comparación de una o más mutaciones identificadas contra mutaciones conocidas y la otra referente a la identificación de mutaciones que correlacionen con bajos niveles de nornicotina y/o NNN.

No se evidencia un efecto técnico asociado al hecho de incluir estas etapas en el método puesto que, la identificación de las mutaciones (de los sitios de las mutaciones puntuales en el genoma) y su comparación con mutaciones ya identificadas y caracterizadas, hace parte de la caracterización de los mecanismos moleculares asociados al fenotipo exhibido por el material vegetal mutado, así como establecer correlaciones entre los niveles medidos de nornicotina por diferentes aproximaciones y la presencia o ausencia de las mutaciones identificadas o de interés (Pág. 10, Reiv. 38, 40 – 41).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método divulgado en D1 que incluya identificar mutaciones en una planta de tabaco asociadas a bajos niveles de conversión de nicotina a nornicotina, para obtener un método alternativo?

Sin embargo, las etapas de comparación y de asociación de las mutaciones identificadas con los niveles de nornicotina, ya habían sido divulgadas en el documento D2 que enseña, un método para la introducción e identificación de mutaciones en el genoma del tabaco y la identificación de plantas mutantes para el gen de interés utilizando amplificaciones específicas con *primers* o estrategias de secuenciación, y su posterior análisis que incluye la asociación de las mutaciones con los niveles de nornicotina y metabolitos relacionados.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, combinaría las etapas del método de comparar e identificar mutaciones en tabaco como el del documento D2, con el método de identificación de plantas con bajos niveles de nornicotina como el divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 15 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011088180	12 – 14	Novedad
D1	WO2011088180	15	Nivel inventivo
D2	WO2009064771	15	Nivel inventivo
D3	US2014076339	16	Novedad

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2373

Ref. Expediente N° NC2016/0004215

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

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: NELSON ENRIQUE VEGA VELA.

Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA.

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.

Página 16 de 16