

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2016/0002699

Asunto: Solicitud de patente para: MÉTODOS ALTERNATIVOS Y MEJORADOS
PARA LA PRODUCCIÓN Y ACUMULACIÓN DE dcRNA EN PLANTAS
SUPERIORES

Solicitante: THE UNIVERSITY OF SYDNEY

Fecha de solicitud: 5 de octubre de 2016

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **17176**, notificado por fijación en lista el 06 de diciembre de 2017, para lo cual pedí plazo adicional el 01 de marzo de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, adjunto un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 18 reivindicaciones en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1. En la Reivindicación 1 se ha incluido la expresión *“recombinante”*.

2. En La reivindicación 13 se ha remplazado la expresión *“al menos”* por *“una o varias”* y *“uno o varios”*.

3. La reivindicación 19 ha sido modificada y ahora reclama una composición y se ha eliminado el fragmento: *“presentar a una plaga o al medio ambiente de dichas plagas una planta transformada”*.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Se ha eliminado la antigua Reivindicación 20.

I. EN CUANTO AL TÍTULO

Respondiendo a la observación del Examinador sobre la supuesta amplitud del título, se desea poner de presente que es deseo del solicitante modificarlo como sigue: ***“Métodos alternativos y mejorados para la producción y acumulación de dcRNA en plantas superiores”***. Así, el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que se refiere la invención y, en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de la Reivindicación 10, según la cual esta no es clara por supuestamente no definir de manera completa el constructo reclamado, se desea poner de presente que la Reivindicación objetada incluye un aspecto clave de la invención, que es, el uso del constructo de ácido nucleico con el fin de permitir la producción de dcRNA en el plástido de una planta superior. Al respecto, dicho constructo de ácido nucleico no había sido descrito anteriormente ni tampoco habría sido obvio para una persona con conocimiento medio en el área. Así mismo, es deseo del solicitante resaltar que el alcance de la reivindicación es claro para cualquier persona medianamente versada en la materia.

Teniendo en cuenta lo anterior, limitar el constructo a una secuencia determinada, sería una limitación injusta del concepto inventivo desarrollado por el inventor y por tanto el solicitante no desea hacer dicha restricción de la materia reclamada.

2. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 11 a 14, según la cual estas no eran claras por definir el constructo en términos de resultados a alcanzar, es preciso aclarar que los fragmentos objetados corresponden a características técnicas funcionales de la invención, que en este caso se hacen indispensables para que un técnico medio pueda entender a cabalidad la invención y pueda determinar adecuadamente la configuración entre los elementos para que la invención funcione correctamente; lo anterior para garantizar que una persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención.

Con respecto a lo anterior, la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho enuncia:

“Las características técnicas funcionales son los elementos que conforman las invenciones, descritos en términos de su uso o su función. No definen la invención, pero explican la relación que hay entre sus diversas características estructurales (...) Las reivindicaciones deben incluir características estructurales y funcionales cuando para la persona del oficio normalmente versada en la materia no sea obvio el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos” (Subraya incluida en el texto).

De acuerdo con lo anterior, los fragmentos objetados no solo pueden, sino que deben estar en las Reivindicaciones, ya que resultan esenciales para que una persona del oficio normalmente versada en la materia entienda correctamente el funcionamiento de la invención. De acuerdo con lo anterior, esta objeción debe tenerse por superada.

3. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 10 a 13, según la cual estas no eran claras por comprender las expresiones “al menos” y “uno o varios”, se desea en primer lugar manifestar que la expresión “al menos” (Reivindicación 13) fue reemplazada por “una o varias” y “uno o varias”.

Por otra parte, y respecto a las expresiones “una o varias” y “uno o varios” se desea mencionar que es deseo del solicitante mantener dichas expresiones ya que estas establecen los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención.

De manera particular, es claro que en la Reivindicación 10 la expresión objetada indica que el constructo reivindicado puede igualmente integrarse al genoma de la planta vascular, comprendiendo *uno o varios* sitios de integración.

De manera similar, la nueva Reivindicación 13 es clara al definir que el constructo reivindicado podrá tener *una o varias* regiones codificantes para *uno o varios* agentes insecticidas, obteniendo igualmente el resultado deseado.

Teniendo en cuenta las modificaciones y aclaraciones realizadas, la objeción formulada se debe tener por superada.

4. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 15 a 18, según la cual estas no son claras por supuestamente no ensañar las etapas del método reclamado, se desea poner de presente que el método para transformar un plástido de una planta vascular y posteriormente proporcionarle condiciones necesarias para que la

planta exprese dicho constructo y produzca dcRNA es bien conocido en la biología molecular de plantas. Adicionalmente, los ejemplos enseñados en la descripción proporcionan suficiente ilustración para que cualquier técnico en el área pueda desarrollar el método para acumular ARNdc en una célula de una planta vascular.

Teniendo en cuenta que las etapas reclamadas hacen parte del conocimiento común en el área y que cualquier limitación de las condiciones de dichas etapas sería una limitación excesiva de la invención desarrollada por el inventor, la objeción a este respecto deberá darse por superada.

III. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

1. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 1 a 9, según la cual estas no son patentables por supuestamente reclamar partes de una planta al no especificar su estructura completa, se desea poner de presente que el plástido reclamado no hace parte de la planta de manera natural, sino que este es recombinante y por tanto no este no hace parte de una parte de una planta tal y como se encuentra en la naturaleza. En este sentido, la objeción formulada en contra de las Reivindicaciones 1 a 9.

2. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de las Reivindicaciones 19 y 20, según la cual, estas comprenden materia no patentable por referirse a procesos esencialmente biológicos dentro de un método, se desea poner de presente que la tal y como se menciona en el numeral I del presente memorial, la Reivindicación 19 ha sido modificada a fin de reclamar una composición y se ha eliminado el fragmento objetado. Así mismo, se ha eliminado completamente la Reivindicación 20.

Teniendo en cuenta las modificaciones y aclaraciones mencionadas queda claro que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye procesos esencialmente biológicos y por tanto se da por superada esta objeción.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó 3 documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, titulado *“Overexpression of a natural chloroplast-encoded antisense RNA in tobacco destabilizes 5S rRNA and retards plant growth”* que se relaciona con un estudio en donde se utiliza la planta de *Nicotiana tabacum* para investigar el efecto en la

transcripción de la cadena sentido a partir de la sobreexpresión de un ARN natural antisentido (asARN), que se expresa en el cloroplasto del tabaco, la cual es complementaria con la región que codifica el rARN 5S y tARN.

2. D2, referido al documento US20100068172 titulado "Nematode Control" que se relaciona con métodos para controlar la infestación de nemátodos a través del silenciamiento génico mediado por ARNdc, en donde los nemátodos intactos entran en contacto y absorben un ARN bicatenario. Dichas metodologías son útiles para aliviar plantas que presentan plagas de nematodos.

3. D2, referido al documento WO2007011479 titulado "*Double-stranded RNA stabilized in planta*" que divulga constructos de ADN recombinante que transcriben un ARN que presenta resistencia mejorada a una enzima RNasa HI de plantas. Dichos constructos son útiles en la producción de células de plantas transgénicas, plantas, semillas y productos derivados de las mismas. También se proporcionan composiciones y métodos para conferir resistencia a una planta atacada por una plaga o un agente patógeno.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

El Examinador ha considerado que las Reivindicaciones 10 a 14 carecen de novedad a la luz de D1 y que, las Reivindicaciones 10 a 18 no son nuevas dadas las enseñanzas de D2 y D3. Al respecto se desea poner de presente lo siguiente:

1. El Examinador ha considerado que D1 anticipa el constructo reclamado en la Reivindicación 10 ya que, presuntamente la sobreexpresión de RNA no codificante como "asRNA" da como resultado la producción de dcRNA. Sin embargo, deseamos resaltar que D1 no contiene ningún indicio de que el RNA no codificante enseñado en dicho documento tenga la capacidad de formar una molécula de dcRNA. En su lugar, D1 se refiere a la sobreexpresión de asRNA que no es codificante y que es monocatenario.

Así mismo, es importante destacar que no todas las moléculas de ARN monocatenario son capaces de formar ARN de doble cadena.

Adicionalmente, se desea poner de presente que el problema técnico al cual va dirigido D1 es muy diferente al de la presente invención. En particular D1 esta dirigida a determinar la función *in vivo* moléculas de RNA monocatenario no codificantes en la regulación de genes de organelas. Los resultados de D1 muestran que la sobreexpresión de AS5 conduce a un fenotipo de crecimiento lento y una disminución de la estabilidad del 5srRNA.

Por el contrario, el objetivo técnico al cual va dirigido la presente invención es proporcionar un constructo y métodos relacionados para obtener dcRNA estable en los cloroplastos de plantas vasculares.

Aún más, el constructo que se describe en D1 no incluye una región que codifique para una molécula de ARN de doble cadena, ni describe el uso de uno o varios sitios de integración seleccionados para la integración del constructo en un genoma del plastidio de una planta vascular.

En conclusión, teniendo en cuenta que D1 no suministra ninguna evidencia del uso de un constructo o la producción del mismo para la obtención de dcRNA en el cloroplasto de una planta vascular, se puede decir que D1 no afecta la novedad de las Reivindicaciones 10 a 14 como lo afirma el Examinador.

2. De manera similar, el Examinador ha considerado que las Reivindicaciones 10 a 18 carecen de novedad a la luz de D2. Al respecto se desea poner de presente que el problema técnico al cual va dirigido D2 son métodos para controlar la infestación de nematodos mediante la silenciación de genes usando dcRNA. D2 es completamente silencioso respecto un constructo para transformar plantas vasculares en donde el constructo incluya un promotor operativo en un plástido de una planta vascular.

Así mismo, D2 no enseña sitios de integración selectivos para la integración de un constructo dentro del genoma de un plástido de una planta vascular. Por su parte, D2 sólo menciona que el dcRNA puede estar localizado en una parte de la célula vegetal que puede incluir una organela celular, como un cloroplasto, pero D2 no proporciona instrucciones específicas para crear un constructo de ácidos nucleicos que incluyan una región que codifique para un RNA de doble cadena en un plástido y que tenga las demás características incluidas en la Reivindicación 10, como promotores operables.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que D1 no menciona todas y cada una de las características enseñadas por la Reivindicación 10 y sus dependientes y por tanto dichas reivindicaciones deben considerarse como nuevas.

3. Finalmente, respecto a la apreciación del Examinador, según la cual, D3 afectaba la novedad de las reivindicaciones 10 a 18, se desea poner de presente que D3 se relaciona con métodos para incrementar la estabilidad de moléculas de RNA de interferencia en una planta. Por ejemplo, el documento describe constructos de ADN recombinante que transcriben ARN que tiene una resistencia mejorada a una enzima RNasa III de la planta. Los medios para lograr la resistencia a la RNasa III descritos en D3 incluyen el uso de características estabilizantes en la molécula de dcRNA que le otorga resistencia mejorada a las plantas frente a la enzima RNasa III. Tales características de estabilización incluyen

desapareamientos de bases, segmentos de bucle insertados en regiones terminales de la molécula de dsRNA, regiones ricas en GC y secuencias de direccionamiento.

En conexión con lo anterior, deseamos respetuosamente manifestar que D3 no afecta la novedad de la presente invención, en el sentido que no anticipa todas y cada una de las características de la misma.

En particular, D3 no describe un constructo de ácido nucleico para la transformación de una planta vascular que permita la producción de una molécula de dcRNA en un plástido de una planta. En otras palabras, aunque D3 contempla el uso de secuencias marcadas para direccionar moléculas de dcRNA a un compartimiento subcelular, D3 no plantea claramente el uso de una secuencia de ácido nucleico marcadas, tales como las reivindicadas en la Reivindicación 10 de la presente solicitud. Específicamente, D3 no divulga una construcción de ácido nucleico para la transformación de un plástido de una planta vascular que incluya:

- una región codificadora para codificar una molécula de ARN de doble cadena (ARNdc);
- un promotor operable en el plástido para permitir la producción de la molécula de ARNdc;
- uno o varios sitios de integración selectivos para la integración del constructo en un genoma plástido de una planta vascular;
- en donde el ARNdc tiene una secuencia que permite la producción de ARNsi a partir de ella.

Dado que las características reclamadas por la reivindicación 10 no han sido reveladas por D3, se concluye entonces que este documento no afecta la novedad de esta reivindicación o sus reivindicaciones dependientes.

En conclusión, es claro que el arte previo no enseña todas y cada una de las características esenciales de la presente invención y por tanto, la solicitud debe considerarse como nueva.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo

examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 19 reivindicaciones;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-23036-0841-0001-8
LAG\LAG\ID-300474\WPC23036
No. M-2018-300474\LAG