

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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Señor(a)
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
patentessic@castellanosyco.com.co

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/US2013/022685				
Fecha de Presentación Internacional	23 de enero de 2013				

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	14-173820-00000-0000	11 de agosto de 2014
Reivindicaciones:	14-173820-00000-0000	11 de agosto de 2014
	14-173820-00006-0000	15 de octubre de 2015
	14-173820-00012-0000	05 de febrero de 2016
Secuencias	14-173820-00000-0000	11 de agosto de 2014
Dibujos:	14-173820-00000-0000	11 de agosto de 2014
Prioridad(es):	País: US; Número: 61/599,583; Fecha: 16 de febrero de 2012	

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas en el documento con Radicado N°. 14-173820-00012-0000 del 5 de febrero de 2016, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el art. 34 de la Decisión 486.

4. 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 9 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 14-173820-00012-0000 del 5 de febrero de 2016).

Título de la solicitud: "PROTEÍNAS PESTICIDAS MODIFICADAS" (Radicado N°. 14-173820-00000-0000 del 11 de agosto de 2014).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar moléculas de ácidos nucleicos que codifiquen para polipéptidos con actividad insecticida contra insectos plaga en cultivo de maíz, tal como el insecto *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador Europeo; *ECW - European corn borer*).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona polipéptidos modificados útiles en el control de insectos plaga, correspondientes a proteínas insecticidas *Vip3*, y un método para la producción de plantas de maíz modificadas genéticamente, resistentes al insecto *O. nubilalis*.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/82, C07K 14/32, A01N 63/00.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud, toda vez que la expresión “*PROTEÍNAS PESTICIDAS MODIFICADAS*” no indica de la forma más clara, concisa y específica posible el objeto al que se refiere la invención. Considérese que, la invención reclamada incluye la modificación de proteínas insecticidas *Vip3 (Bacterial Vegetative Insecticidal Proteins)* de *Bacillus thuringiensis*, empleando técnicas de mutagénesis dirigida, así como un método para el control del insecto plaga *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador Europeo; *ECW - European corn borer*) en plantas de maíz. Se sugiere al solicitante incluir los elementos esenciales de la invención reclamada en la redacción del título de la solicitud, de tal manera que este sea lo suficientemente informativo, claro, conciso y específico.

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

- La reivindicación 2 no es clara, toda vez que menciona la expresión: “(...) *la secuencia la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO:23, (...)*”, la cual contiene errores de redacción. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones ortográficas y gramaticales a que haya lugar.
- La reivindicación 5 no es clara, toda vez que emplea la palabra “*plana*”, posiblemente, para hacer referencia a una “*planta*”. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones ortográficas y gramaticales a que haya lugar.
- La reivindicación 5 no tiene sustento, toda vez que menciona la expresión: “*Una célula huésped transgénica aislada no humana incapaz de regenerar una plana completa o un animal que comprende (...)*”, la cual permitiría definir dicha célula como cualquiera perteneciente a los dominios *Archaea*, *Bacteria*, y *Eukarya*, para este último, dicha célula podría pertenecer a cualquiera de los reinos *Protozoa*, *Chromista*, y *Fungi*; no obstante, del capítulo descriptivo se evidencia que la célula huésped transgénica aislada corresponde a una bacteria, tal como, *Escherichia coli* o *Agrobacterium tumefaciens*. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de célula huésped transgénica al que se hace

Página 3 de 15

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

referencia, teniendo en cuenta siempre lo desarrollado y evaluado en el capítulo descriptivo, es decir, que se encuentre completamente sustentado.

- Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras, toda vez que mencionan: “*Una célula huésped transgénica aislada no humana incapaz de regenerar una plana completa o un animal que comprende (...)*” (Reiv. 5), y “*La célula huésped transgénica aislada no humana (...), la cual es una célula bacteriana o una célula vegetal*” (Reiv. 6), sin embargo, para esta Oficina resulta contradictorio señalar que la célula huésped transgénica no humana sea una célula vegetal (Reiv. 6), las cuales se caracterizan por ser totipotentes, es decir, que tienen la capacidad de regenerar una planta completa a partir de una célula vegetal individual, pero que al mismo tiempo sea “*incapaz de regenerar una planta completa*” (Reiv. 5). Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones a que haya lugar y ajustar la materia reclamada en las reivindicaciones en mención, teniendo en cuenta siempre lo desarrollado y evaluado en el capítulo descriptivo de la solicitud. Se le indica al solicitante además, que de pretender reclamar una célula vegetal, esta sería considerada materia no patentable de acuerdo con el art. 20 D 486 literal (c).

- Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras, toda vez que emplea la expresión: “*al menos*”, la cual es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituir dicha expresión por alguna otra que precise efectivamente la materia a reclamar.

- La reivindicación 9 no tiene sustento, toda vez que reclama “*una planta transgénica resistente a al menos una plaga adicional (...) y cualquier combinación de estos*” de una lista de 12 especies de insectos plaga, sin embargo, del capítulo descriptivo se evidencia que únicamente tienen sustento para los insectos plaga que corresponden a *Agrotis ipsilon*, *Helicoverpa zea*, *Spodoptera exigua*, *Plutella xylostella*, *Pectinophora gossypiella*, y *Heliothis virescens* (Ejemplo 9). Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de insectos plaga diana al que se hace referencia, teniendo en cuenta siempre lo desarrollado y evaluado en el capítulo descriptivo, es decir, que se encuentre completamente sustentado.

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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

El capítulo descriptivo no es claro, toda vez que refiere a los genes y proteínas insecticidas *Vip3* por nombres incorrectamente asignados; por ejemplo, la secuencia SEC ID NO. 1, que de acuerdo a la solicitud corresponde a la proteína insecticida *Vip3D*, realmente corresponde a la secuencia de la proteína insecticida *Vip3Af*. Lo mismo sucede para las demás secuencias asociadas a la solicitud. Se le recuerda al solicitante que la descripción de la invención debe ser clara y completa, de manera que una persona versada en la materia pueda ejecutarla, por lo cual, se sugiere verificar la asignación y anotación de los nombres de las proteínas insecticidas *Vip3* del estudio, y realizar las correcciones a que haya lugar.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad: 16 de febrero de 2012, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2005210545	" <i>Novel vip3 toxins and methods of use</i> "	22/Septiembre/2005
D2	US6204435	" <i>Pesticidal toxins and nucleotide sequences which encode these toxins</i> "	20/Marzo/2001

El documento D1¹ divulga toxinas *Vip3* novedosas, derivadas de *Bacillus thuringiensis* y útiles como agentes de control de plagas de insectos debido a su alta actividad insecticida, así como secuencias de ácidos nucleicos que codifican para dichas toxinas, y métodos para desarrollarlas, tanto para las toxinas como para las secuencias que las codifican (Pág. 1, Párr. [0001]; Pág. 9, Párr. [0112]); el documento enseña además, vectores recombinantes que contienen las secuencias de ácidos nucleicos que codifican las toxinas, células transgénicas huésped que portan dicho vector, y plantas transgénicas transformadas para expresar la característica de resistencia a una amplia variedad de insectos plaga (Pág. 56, Reiv. 37 – 48).

1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/2d/a9/34/c592ad6a35caaf/US20050210545A1.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

El documento D2² divulga nuevas Δ -endotoxinas y toxinas solubles aisladas de *B. thuringiensis*, útiles en el control de insectos plaga perteneciente a los órdenes *Lepidoptera* y *Coleoptera* (Col. 2 – 3, Sección: *Brief summary of the invention*); asimismo, el documento enseña métodos de identificación y caracterización de nuevas familias de toxinas de *B. thuringiensis*, secuencias de ácidos nucleicos que codifican dichas toxinas, células vegetales y plantas transformantes resistentes a insectos plaga, así como microorganismos (o microbios) transgénicos huéspedes expresando dichas toxinas (Col. 3 – 4, Sección: *Brief summary of the invention*).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un polipéptido pesticida modificado que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:3, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:5, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:7, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:9, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:11, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:13, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:22, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:26, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:28, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:30, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:32, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:34, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:36, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:38, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:40, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:42, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:44, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:46, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:50, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:52, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:54, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:56, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:58, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:60, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:76, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:100, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:115, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:117, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:119, y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1 tiene una mutación de un aminoácido seleccionada de K455G, R465L, S532D, S532Y, L766W; T750A o T686A.*” (Radicado N°. 14-173820-00012-0000 del 5 de febrero de 2016).

2 <https://patentimages.storage.googleapis.com/c6/55/35/fc2bff5a8836f4/US6204435.pdf>

Página 6 de 15



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

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

Características esenciales	D1	D2
Un polipéptido pesticida modificado que comprende	Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica (...) <u>una secuencia de aminoácidos</u> (Pág. 54, Reiv. 1)	Un polinucleótido, cualesquiera de la presente invención, que codifica <u>una proteína insecticida activa</u> (Col. 153, Reiv. 1; Col. 3, Líneas: 60 – 65)
una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:119, y SEQ ID NO:1 tiene una mutación de un aminoácido seleccionada de K455G, R465L, S532D, S532Y, L766W; T750A o T686A. (Las secuencias del grupo reclamado comparten entre ellas, al menos 99.49% de identidad, donde cada una aporta al menos una posición de mutación de acuerdo a la Tabla 1 de la solicitud)	una secuencia de aminoácidos (toxina) que tiene al menos 91% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 2 (...). Preferiblemente donde la toxina comprende la secuencia de aminoácidos (...), SEQ ID NO: 11, o SEQ ID NO: 32 (Pág. 3, Párr. [0030]) (La secuencia SEQ ID NO: 2 del documento D1 y la SEQ ID NO:1 de la solicitud comparten 99.4% de identidad (ver Figura 1); la secuencia SEQ ID NO: 11 del documento D1 y la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud comparten 97.6% de identidad, y además enseña las posiciones de mutaciones 200, 257, 358, 362, 581, y 633 de la Tabla 1 del documento de la solicitud (ver Figura 1); Las secuencias SEQ ID NO: 2, 5, 7 y 11 del documento D1 enseñan 135 posiciones de mutaciones de las 138 que se divulgan en la Tabla 1 de la solicitud, y la totalidad de las posibles posiciones de mutaciones del grupo constituido por las secuencias reclamadas en la Reiv. 1 de la solicitud)	una secuencia de aminoácidos correspondiente a la toxina 36A (SEQ ID NO. 4, toxina aislada de la cepa PS36A de <i>B. thuringiensis</i>), toxina 81F (SEQ ID NO. 6, toxina aislada de la cepa PS81F de <i>B. thuringiensis</i>), toxina Javelin 1990 (SEQ ID NO. 8, toxina aislada de la cepa Javelin 1990 de <i>B. thuringiensis</i>) (Col. 4, Sección: <i>Brief description of the sequences</i>) (La secuencia SEQ ID NO. 4 del documento D2 y la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud comparten 88.5% de identidad; La secuencia SEQ ID NO. 6 del documento D2 y la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud comparten 89% de identidad; La secuencia SEQ ID NO. 8 del documento D2 y la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud comparten 89% de identidad (ver Figura 2); Las secuencias SEQ ID NO. 4, 6 y 8 del documento D2 enseñan al menos las posiciones de mutaciones K455, R465, S532, T686, L766, y T750, incluso especifican la sustitución T750A (ver Figura 2))

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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

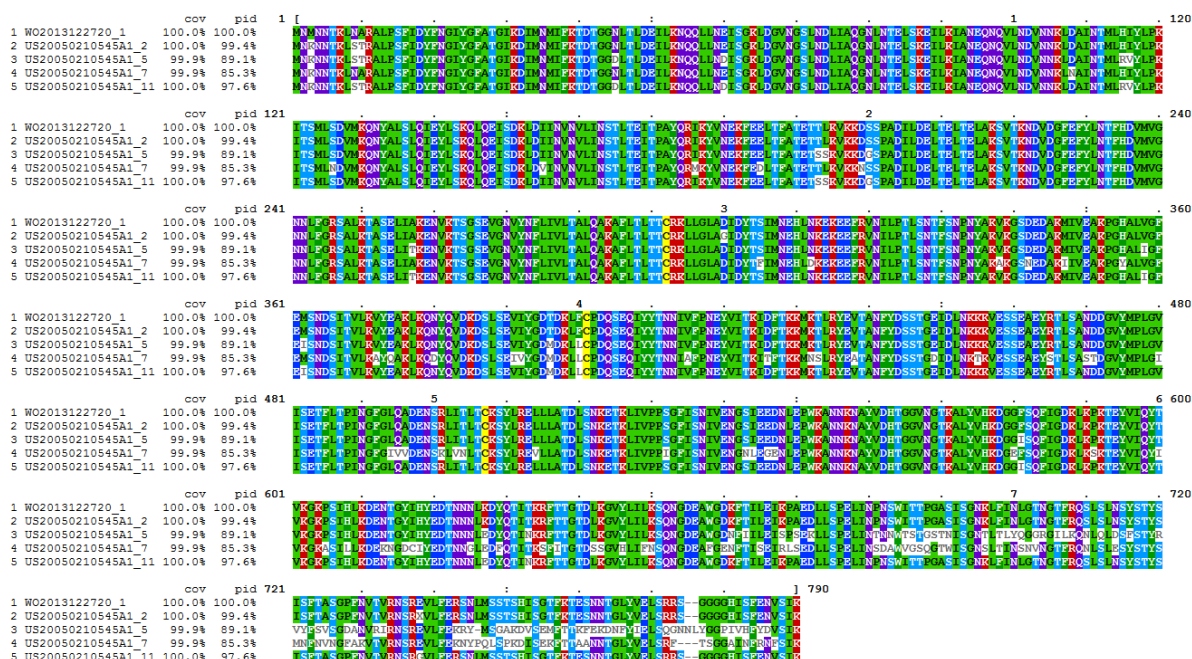
El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano al polipéptido pesticida modificado definido en la reivindicación 1, porque divulga a) toxinas pesticidas Vip3 derivadas de *Bacillus thuringiensis* y útiles como agentes de control de insectos plagas debido a su alta actividad insecticida, b) secuencias de ácidos nucleicos que codifican para dichas toxinas, y c) métodos para desarrollarlas (Pág. 1, Párr. [0001]; Pág. 9, Párr. [0112]). Específicamente, este documento enseña las toxinas que corresponden, entre otras, a las secuencias SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 11, o SEQ ID NO: 32 (Pág. 3, Párr. [0030]; Pág. 54, Reiv. 1), en donde, por ejemplo, la secuencia SEQ ID NO: 11 comparte 97.6% de identidad respecto a la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud, y enseña en sus diferencias a nivel de estructura primaria, las posiciones de mutaciones 200, 257, 358, 362, 581, y 633 de la Tabla 1 del documento de la solicitud (ver Figura 1). Adicionalmente, si se consideran las secuencias SEQ ID NO: 2, 5, 7 y 11 respecto a sus diferencias a nivel de la secuencia primaria (ver Figura 1) respecto a la SEQ ID NO:1 de la solicitud, el documento proporcionaría 135 posiciones de mutaciones de las 138 posiciones que se divulgan en la Tabla 1 de la solicitud, y por tanto, la totalidad de las posibles posiciones de mutaciones del grupo constituido por las secuencias SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:119, y SEQ ID NO:1, incluyendo las posiciones de mutaciones K455, R465, S532, L766; T750 y T686 de la secuencia SEQ ID NO:1 reclamada. Por último, pero no menos importante, las toxinas que enseña el documento D1 fueron optimizadas para su expresión en maíz (Pág. 19, Ejemplo 5) y presentan actividad insecticida contra diferentes insectos plaga, por ejemplo, *Ostrinia nubilalis* (Pág. 12, Párr. [0134]; Pág. 19, Ejemplo 6 y Tabla 8).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Reference sequence (1): WO2013122720_1
Identities normalised by aligned length.
Colored by: identity



MView 1.63, Copyright © 1997-2018 Nigel P. Brown

Figura 1. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEC ID NO. 1 de la solicitud (WO2013122720_1) y las secuencias SEC ID NO. 2, 5, 7 y 11 del documento D1. En la figura se pueden observar los porcentajes de identidad, la cobertura, y las diferentes posiciones o residuos en los cuales existe al menos una diferencia a nivel de la estructura primaria de las proteínas insecticidas Vip3 alineadas. Se empleó para el alineamiento el programa Clustal Omega (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>; *parameters by default*) y para su visualización el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>; *parameters by default*).

La diferencia entre el polipéptido pesticida modificado definido en la reivindicación 1 y las secuencias de aminoácidos divulgadas en el documento D1, consiste en las posiciones de mutaciones específicas presentes en la SEQ ID NO:1 de la solicitud (K455, R465, S532, S532, L766; T750 y T686), o cualquiera de las definidas por el grupo de secuencias adicionales (V338, K455, D471, Q495, R501, S543, I544, G580, P591, P605, H608, Y616, I617, H618, R635, K643, W658, P681, S683, S712, T750, I753, E760, S761, V768, S774, G775, y H779).



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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

El efecto técnico que se logra por el hecho de incluir una de las sustituciones por mutación en una de las posiciones de mutaciones del grupo previamente señalado, es que la proteína insecticida modificada presenta una mayor actividad insecticida frente a su contraparte natural o “no modificada”.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar la secuencia de aminoácidos correspondiente a una toxina *Vip3* conocida en el documento D1, para desarrollar una proteína con actividad insecticida superior?”.

Sin embargo, el desarrollo de genes sintéticos que sean funcionalmente equivalentes a las toxinas a través de diferentes aproximaciones ampliamente conocidas en el estado de la técnica para introducir mutaciones puntuales o realizar sustituciones por mutación, tales como, la mutagénesis de sitio dirigido³, ya habían sido sugeridas en el documento D2, el cual enseña métodos para producir secuencias de polinucleótidos con mutaciones, inserciones y deleciones que codificarían para variantes de la toxina natural (Col. 19, Líneas: 25 – 36; Col. 16, Líneas: 1 – 5; Col. 13, Líneas: 20 – 55). Este documento divulga además, secuencias de proteínas *Vip3* (denominadas en el documento de acuerdo con la cepa de *B. thuringiensis* de la que fueron aisladas, por ejemplo, la toxina 36A), caracterizadas por las secuencias SEQ ID NO. 4, 6 y 8, que en conjunto enseñan las posiciones de mutaciones K455, R465, S532, T686, L766, y T750, y sugieren explícitamente la sustitución T750A (ver Figura 2).

3 Esta aproximación incluiría técnicas moleculares, tales como, mutagénesis sitio dirigida por alanina (Cunningham BC, Wells JA. 1989. High-resolution epitope mapping of hGH-receptor interactions by alanine-scanning mutagénesis. Science. 1989 Jun 2;244(4908):1081-5.)

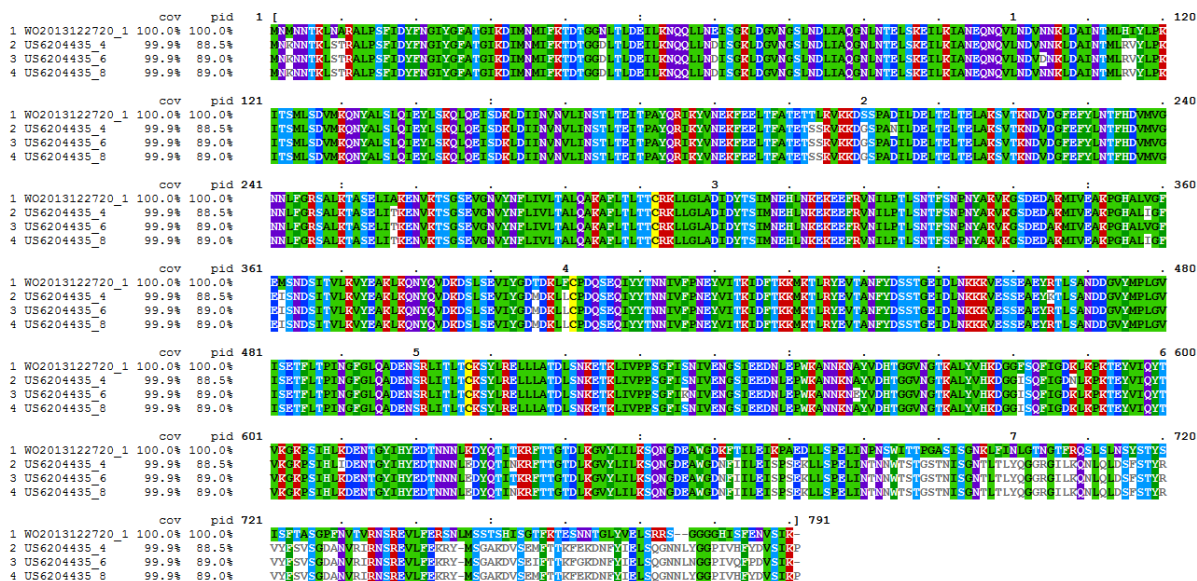


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Reference sequence (1): WO2013122720_1
Identities normalised by aligned length.
Colored by: identity



MView 1.63, Copyright © 1997-2018 Nigel P. Brown

Figura 2. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEC ID NO. 1 de la solicitud (WO2013122720_1) y las secuencias SEC ID NO. 4, 6, y 8 del documento D2. En la figura se pueden observar los porcentajes de identidad, la cobertura, y las diferentes posiciones o residuos en los cuales existe al menos una diferencia a nivel de la estructura primaria de las proteínas insecticidas Vip3 alineadas. Se empleó para el alineamiento el programa Clustal Omega (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>; *parameters by default*) y para su visualización el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>; *parameters by default*).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia desarrollaría variantes funcionales de las toxinas a través de mutagénesis de sitio dirigido, tal como enseña y sugiere el documento D2, empleando las posiciones de mutaciones y las secuencias divulgadas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 1, por lo cual se consideran que no tienen nivel inventivo.



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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Las reivindicaciones 1 – 7 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 8 consiste en: *“Un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, que comprende: introducir en una planta la molécula de ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, donde la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta, de este modo se confiere a la planta resistencia frente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo y se produce una planta transgénica resistente a plagas.”* (Radicado N°. 14-173820-00012-0000 del 5 de febrero de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, que comprende:	Un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, que comprende (Pág. 20, Ejemplo: 7)	Un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, que comprende (Col. 31 – 32, Ejemplo: 17)
introducir en una planta la molécula de ácido nucleico recombinante (...), donde (la molécula de ácido nucleico recombinante comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para cualquiera de los polipéptidos de las secuencias SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:119, y SEQ ID NO:1 tiene una mutación de un	introducir en una planta la molécula optimizada del gen Vip3C, empleando un casete de expresión que comprende dicha secuencia, y un sistema de transformación de maíz mediado por <i>Agrobacterium</i> (Pág. 20, Ejemplo: 7)	introducir en una planta la molécula de ácido nucleico, donde la secuencia está optimizada para plantas y es creada, por ejemplo, por métodos de ingeniería genética para la síntesis de genes sintéticos (Col. 31 – 32, Ejemplo: 17)

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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

aminoácido seleccionada de K455G, R465L, S532D, S532Y, L766W; T750A o T686A)		
la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta	la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta (Pág. 20, Ejemplos: 7 y 8)	la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta (Col. 31 – 32, Ejemplo: 17)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano al método definido en la reivindicación 8, porque divulga un método para el desarrollo de una planta transgénica resistente a insectos plaga de importancia económica, a través de la expresión de una toxina Vip3 derivada de *B. thuringiensis* (Pág. 20, Ejemplo: 7). Asimismo, el documento enseña que el transgén se expresa en la planta y presenta actividad insecticida (Pág. 20, Ejemplo: 8).

La diferencia entre el método definido en la reivindicación 8 y el procedimiento divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias empleadas como parte del constructo de expresión genética para la transformación de la planta, donde dichas secuencias están caracterizadas por las posiciones de mutaciones específicas presentes en la SEQ ID NO:1 de la solicitud (K455, R465, S532, S532, L766; T750 y T686), o cualquiera de las definidas por el grupo de secuencias adicionales (V338, K455, D471, Q495, R501, S543, I544, G580, P591, P605, H608, Y616, I617, H618, R635, K643, W658, P681, S683, S712, T750, I753, E760, S761, V768, S774, G775, y H779), a través de métodos de mutagénesis de sitio dirigido.

No se evidencia un efecto técnico por el hecho de incluir en el vector de transformación una secuencia del grupo definido por las secuencias SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:119, y SEQ ID NO:1, toda vez que, independientemente de la secuencia empleada, el método del documento D1 permite la producción de plantas transgénicas resistentes a insectos plaga, y que indubitablemente, expresan la característica de interés.

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

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar el método de transformación genética para la producción de una planta resistente a insectos plaga conocido en el documento D1, para proporcionar un método alternativo?”.

Sin embargo, el desarrollo de genes sintéticos que sean funcionalmente equivalentes a las toxinas a través de diferentes aproximaciones ampliamente conocidas en el estado de la técnica para introducir mutaciones puntuales o realizar sustituciones por mutación, tales como, la mutagénesis de sitio dirigido, ya habían sido sugeridas en el documento D2, el cual enseña métodos para producir secuencias de polinucleótidos con mutaciones, inserciones y deleciones que codificarían para variantes de la toxina natural (Col. 19, Líneas: 25 – 36; Col. 16, Líneas: 1 – 5; Col. 13, Líneas: 20 – 55).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia desarrollaría secuencias de genes sintéticos a partir de un gen que codifica para una proteína insecticida *Vip3*, tal como enseña y sugiere el documento D2, y los incluiría en el procedimiento divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 9 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 8, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Las reivindicaciones 8 – 9 cumplen 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	US2005210545	1 – 9	Nivel inventivo
D2	US6204435	1 – 9	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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9199

Ref. Expediente N° 14173820

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

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: NELSON ENRIQUE VEGA VELA.

Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ