

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

Oficio N° **14687**

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

Señor(a)
DOW AGROSCIENCES LLC, FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG
DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E. V.
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/US2016/022304				
Fecha de Presentación Internacional	14 de marzo de 2016				

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	NC2017/0009163	8 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009163	8 de septiembre de 2017
	NC2017/0009163	17 de noviembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0009163	8 de septiembre de 2017
Secuencias:	NC2017/0009163	8 de septiembre de 2017
Prioridad(es):	País: US, Número: 62/133,210, Fecha: 13 de marzo de 2015	

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

Oficio N° **14687**

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

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

Se aceptan las modificaciones presentadas en el documento con radicado N°. NC2017/0009163 del 17 de noviembre de 2017, 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 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. NC2017/0009163 del 17 de noviembre de 2017).

Título de la solicitud: “**MOLÉCULAS DE ÁCIDO NUCLEICO DE ARN POLIMERASA II33 PARA EL CONTROL DE PLAGAS DE INSECTOS**” (Radicado N°. NC2017/0009163 del 8 de septiembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar secuencias de ácidos nucleicos aislados que permitan producir ARNs interferentes (ARN de doble cadena) para reprimir o inhibir postranscripcionalmente un gen diana esencial en un insecto plaga, específicamente, contra el gen *rpII33* (que codifica la subunidad de 33kD de la ARN polimerasa II).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un ácido nucleico aislado, un polinucleótido, un vector de transformación de plantas, una molécula de ARN, un método para controlar una población de plaga, un método para controlar una infestación de plaga en una planta, un método para mejorar el rendimiento de un cultivo, un método para producir una célula vegetal transgénica, y un método para producir una planta transgénica protegida contra una plaga.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/82, C12N 15/113, C07K 14/325, A01H 5/00.

5. No es una invención (Art. 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 5 – 6 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486 literal *b*), el cual señala expresamente que no se considerará invenciones: “*b*) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural (...)”, toda vez que el objeto reclamado hace referencia manifiesta a una molécula de ARN tal como se encuentra en la naturaleza. Considérese, por ejemplo, que las secuencias SEQ ID NO:1 y 3, correspondientes al gen *rpl133-1* y *rpl133-2*, respectivamente, fueron identificadas y aisladas del genoma de *Diabrotica virgifera virgifera* (Pág. 12 – 14, Sección: Listado de secuencias; Pág. 96 – 99, Ejemplo 2), y que la molécula de ARN reclamada corresponde al producto de la expresión de dicho gen (*rpl133*). Por lo anterior, se puede afirmar irrefutablemente que la molécula de ARN reclamada, como tal, se encuentra naturalmente en *D. virgifera virgifera*.

El objeto de la reivindicación 10 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486 literal *b*), toda vez que el objeto reclamado hace referencia manifiesta a un proceso biológico natural cuando menciona: “(...) el método comprende proporcionar un agente que comprende una molécula de ácido ribonucleico (ARN) que funciona ante el contacto con la plaga para inhibir una función biológica dentro de la plaga (...)”, es decir, el proceso de alimentación del insecto plaga. Adicionalmente, no se identifican etapas técnicas en el método para controlar una plaga.

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

El objeto de las reivindicaciones 11 – 12 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486 literal *b*), toda vez que el objeto reclamado hace referencia manifiesta a un proceso biológico natural cuando menciona: “(...) *el método comprende proporcionar en la dieta de una plaga (...)*” y “(...) *poner en contacto una plaga de hemípteros con (...)*”, es decir, el proceso de alimentación del insecto plaga. Adicionalmente, no se identifican etapas técnicas en el método para controlar una plaga.

6. De la solicitud de patente

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

- La reivindicación 1 no es clara ni tiene sustento, porque al emplear expresiones tales como: “*Un ácido nucleico aislado que comprende al menos un polinucleótido operativamente unido a un promotor heterólogo*”, es imprecisa y no permite distinguir la materia reclamada del estado de la técnica; asimismo, dicha expresión permite interpretaciones que van más allá de la materia desarrollada y evaluada en el capítulo descriptivo, es decir, que esté debidamente sustentada, por ejemplo, “*Un ácido nucleico aislado que comprende*” dos o más polinucleótidos “*operativamente unido a un promotor heterólogo (...)*”. Se le sugiere al solicitante emplear expresiones que indiquen y definan con precisión la materia reclamada, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de “*ácido nucleico aislado*” que han sido desarrollados y evaluados, es decir, que se encuentran sustentados en el capítulo descriptivo de la solicitud.
- La reivindicación 2 no es concisa, toda vez que en su literal (i) reclama la misma materia y el mismo alcance que la reivindicación independiente 1. Se sugiere al solicitante eliminar dicho literal de la reivindicación.
- La reivindicación 2 no es clara ni tiene sustento, toda vez que en su literal (ii) menciona que: “(...) *en donde el polinucleótido preferiblemente comprende adicionalmente un polinucleótido que codifica un polipéptido de Bacillus thuringiensis,*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

Alcaligenes spp., *Pseudomonas spp.*, y/o un polipéptido PIP-1, (...); sin embargo, del capítulo descriptivo es indiscutible que, ni el ácido nucleico aislado ni el polinucleótido presentan “un polinucleótido adicional” o “un polinucleótido que codifica un polipéptido de *Bacillus thuringiensis*, *Alcaligenes spp.*, *Pseudomonas spp.*, o un polipéptido PIP-1”. La solicitud es explícita en enseñar la doble transformación de materiales transgénicos que previamente expresan el ácido nucleico aislado, con vectores de transformación para expresar en dichos materiales proteínas insecticidas, tales como, Cry3, Cry6, Cry34 y Cry35 (por ejemplo, Pág. 124, Ejemplo 11). Se le sugiere al solicitante realizar las precisiones y acaloraciones a las que haya lugar, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de “ácido nucleico aislado” o “polinucleótido” que ha sido desarrollado y evaluado, es decir, que se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo de la solicitud.

- Las reivindicaciones 2, 6, 10 – 14 y 16 no son claras, porque emplean expresiones tales como “*preferiblemente*” precediendo una característica técnica, lo cual no limita el alcance de la reivindicación y hace opcional a la característica. Se sugiere al solicitante incluir las características opcionales en una reivindicación dependiente.

- La reivindicación 7 no es concisa, toda vez que reclama la misma materia y alcance que la reivindicación independiente 4, es decir, “*Un vector de transformación de plantas que comprende el polinucleótido (...)*”. Se sugiere eliminar la reivindicación en mención.

- Las reivindicaciones 8 – 9 no son claras ni tienen sustento, toda vez que al mencionar “(...) *que además comprende al menos un polinucleótido adicional que codifica una molécula de ARN que inhibe la expresión de un gen endógeno de insecto*”, la materia reclamada correspondería a dos o más polinucleótidos que codifican ARNs de doble cadena contra el gen *rplI33* (denominado así por el solicitante), y cualquier otro gen presente en el genoma del insecto; sin embargo, del capítulo reivindicatorio de la solicitud no es posible evidenciar el desarrollo y evaluación de la materia reclamada en la reivindicación en mención. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de “*polinucleótido*” que ha sido desarrollado y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

evaluado, es decir, que se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo de la solicitud.

• La reivindicación 16 no es clara ni tiene sustento, porque menciona que “(...) *la célula vegetal transformada comprende un polinucleótido que codifica un polipéptido de Bacillus thuringiensis, Alcaligenes spp., Pseudomonas spp, y/o un polipéptido PIP-1, en donde el polinucleótido más preferiblemente codifica un polipéptido de B. thuringiensis que se selecciona de un grupo que comprende Cry1B, Cry1I, Cry2A, Cry3, Cry6, Cry7A, Cry8, Cry9D, Cry14, Cry18, Cry22, Cry23, Cry34, Cry35, Cry36, Cry37, Cry43, Cry55, Cyt1A, y/o Cyt2C*”; sin embargo, del capítulo descriptivo es indiscutible que, ni el ácido nucleico aislado ni el polinucleótido presentan “*un polinucleótido adicional*” o “*un polinucleótido que codifica un polipéptido de Bacillus thuringiensis, Alcaligenes spp., Pseudomonas spp, o un polipéptido PIP-1*” que le permita a la célula vegetal transgénica expresar los polipéptidos en mención. La solicitud es explícita en enseñar la doble transformación de materiales transgénicos que previamente expresan el ácido nucleico aislado, con vectores de transformación para expresar en dichos materiales proteínas insecticidas, tales como, Cry3, Cry6, Cry34 y Cry35 (por ejemplo, Pág. 124, Ejemplo 11). Se le sugiere al solicitante realizar las precisiones y acalificaciones a las que haya lugar, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de método que emplea el “*ácido nucleico aislado*” o “*polinucleótido*”, y que ha sido desarrollado y evaluado, es decir, que se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo de la solicitud.

7. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, porque se refiere a dos (2) grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1. Un *ácido nucleico aislado* que comprende un polinucleótido y un promotor heterólogo, donde dicho polinucleótido corresponde con la secuencia SEQ ID NO: 1 o 3, obtenidas de *Diabrotica virgifera virgifera* (Reiv. 1 – 3 y 8, parcialmente); un vector de transformación de plantas que comprende

Página 6 de 21

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

el ácido nucleico aislado (Reiv. 4, 7 y 9, parcialmente); y un método para producir una planta transgénica (Reiv. 14 – 16, parcialmente).

Grupo inventivo 2. Un *ácido nucleico aislado* que comprende un polinucleótido y un promotor heterólogo, donde dicho polinucleótido corresponde con la secuencia SEQ ID NO: 76 o 78, obtenidas de *Euschistus heros* (Reiv. 1 – 3 y 8, parcialmente); un vector de transformación de plantas que comprende el ácido nucleico aislado (Reiv. 4, 7 y 9, parcialmente); y un método para producir una planta transgénica (Reiv. 14 – 16, parcialmente).

No hay unidad de invención entre los dos (2) grupos inventivos ya que el concepto común inventivo, *“un ácido nucleico aislado, que codifica un ARN interferente, unido operativamente a un promotor heterólogo con actividad contra insectos plaga”*, no cumple con el requisito de nivel inventivo de acuerdo con los documentos WO2012092580 y *“Control of coleopteran insect pests through RNA interference”* (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad respectivo.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de prioridad: 13 de marzo de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012092580	"Nucleic acid molecules that target the Vacuolar ATPase H subunit and confer resistance to coleopteran pests"	05/07/2012
D2	Art. 1.	"Control of coleopteran insect pests through RNA interference"	04/11/2007

* Art. 1. Baum, JA, *et al.* 2007. Control of coleopteran insect pests through RNA interference. Nat Biotechnol. 2007 Nov;25(11):1322-6. Epub 2007 Nov 4.

El documento D1¹ divulga moléculas de ácidos nucleicos y métodos para utilizarlas en el control de plagas coleópteros a través de la inhibición por ARN interferente de las secuencias diana en la plaga coleóptero (Sección: *Abstract*). El documento enseña la identificación y utilización, para el desarrollo de ARN interferentes, de un gen esencial (VATPase H) en el insecto *Diabrotica virgifera virgifera* para lograr su control (Pág. 5 – 8, Sección: *Disclosure of the invention*).

El documento D2² divulga la evaluación de diferentes ARN interferentes útiles para el control de *Diabrotica virgifera virgifera*, empleando entre otros genes esenciales, el gen de la ARN polimerasa II (Pág. 1322, Sección: *Abstract*; Pág. 1323, Tabla 1).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo inventivo 1

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "*Un ácido nucleico aislado que comprende al menos un polinucleótido operativamente unido a un promotor heterólogo, en donde el polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en: (...)*" (Radicado N°. NC2017/0009163 del 17 de noviembre de 2017).

1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/e8/5f/88/98a1547b5afa8a/WO2012092580A2.pdf>

2 <https://www.nature.com/articles/nbt1359>

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

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

Características esenciales	D1	D2
Un ácido nucleico aislado que comprende al menos un polinucleótido, en donde el polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en: SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de	Un polinucleótido aislado (Pág. 102, Reiv. 1), que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en la secuencia SEQ ID NO:3, el complemento de la secuencia SEQ ID NO:3, la secuencia SEQ ID NO:9, el complemento de la secuencia SEQ ID NO:9, la secuencia SEQ ID NO:10, el complemento de la secuencia SEQ ID NO:10, la secuencia SEQ ID NO:11, el complemento de la secuencia SEQ ID NO:11, un fragmento de al menos 19nt contiguos de cualquiera de estas secuencias, el complemento de un fragmento de al menos 19nt contiguos de cualquiera de estas secuencias una secuencia codificante nativa de <i>Diabrotica</i> que comprende cualquiera de dichas secuencias, el complemento de una secuencia codificante nativa de <i>Diabrotica</i> que comprende cualquiera de dichas secuencias (Pág. 102, Reiv. 1) (Las secuencias SEQ ID NO: 3, 9, 10 y 11, codifican para un gen esencial en el insecto denominado <i>Vatpase_H</i> (Pág. 5	Un polinucleótido aislado (Pág. 1323, Tabla 1), que comprende un polinucleótido que codifica para un ARN de doble cadena, cuyo blanco es el gen de la RNA polimerasa II (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1) (La solicitud hace referencia al gen que codifica la subunidad de 33KDa de la ARN polimerasa II, el cual se identificó como un gen esencial, tal como lo sugiere el documento D2 que emplea el mismo gen que codifica para la polimerasa en mención)

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8);	– 8, Sección <i>Disclosure of the invention</i>))	
operativamente unido a un promotor heterólogo	operativamente unido a un promotor heterólogo (Pág. 103, Reiv. 3 y 8; Pág. 105, Reiv. 21)	operativamente unido a un promotor heterólogo (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1; Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i>)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un polinucleótido aislado que codifica para un ARN de doble cadena cuyo blanco o diana es un gen esencial de *Diabrotica virgifera virgifera* (Pág. 102, Reiv. 1; Pág. 5 – 8, Sección *Disclosure of the invention*). Adicionalmente, este documento enseña polinucleótidos operativamente unidos a un promotor heterólogo funcional en una célula vegetal (Pág. 103, Reiv. 3 y 8; Pág. 105, Reiv. 21), vectores de transformación de plantas que comprenden el polinucleótido (Pág. 103, Reiv. 3 y 8; Pág. 105, Reiv. 21), donde el polinucleótido se selecciona de organismos tales como *D. v. virgifera* LeConte (*western corn rootworm*, "WCR"), *D. barberi* Smith y Lawrence (*northern corn rootworm*, "NCR"), *D. u. howardi* Barber (*southern corn rootworm*, "SCR"), *D. v. zeae* Krysan y Smith (*Mexican corn rootworm*, "MCR"), *D. balteata* LeConte, *D. u. tenella*, y *D. undecimpunctata* Mannerheim (Pág. 5 – 8, Sección *Disclosure of the invention*).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el polinucleótido divulgado en el documento D1, consiste en el gen esencial empleado en la invención para el control de *Diabrotica*; en otras palabras, mientras el documento D1 empleó el gen *V-ATPase H* para el desarrollo de ARNs interferentes de doble cadena para controlar *Diabrotica*, la solicitud por su parte emplea el gen de la subunidad de 33KDa de la *RNAPII*.

No se evidencia ningún efecto técnico asociado al hecho de emplear un gen esencial diferente para el control de *Diabrotica*, toda vez que, independientemente del gen

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

esencial empleado, el polinucleótido codifica efectivamente un ARN interferente de doble cadena que permite silenciar un gen esencial diana y controlar efectivamente el insecto plaga (*Diabrotica*).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el polinucleótido conocido en el documento D1, para proporcionar un polinucleótido alternativo?”

Sin embargo, la utilización de genes esenciales para el desarrollo de ARN de doble cadena que permita inhibir y controlar insectos plaga, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un polinucleótido que codifica un ARN de doble cadena en el genoma de una planta, y cuyo blanco corresponde al gen esencial de la RNA polimerasa II (*RNAPII*) (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1; Pág. 1325, Sección: *Methods*, Subsección: *Plant cloning vectors and transformation and Northern blot analysis*); adicionalmente, el documento enseña los resultados de la evaluación de dietas empleando el ARN de doble cadena en *D. virgifera virgifera* (Pág. 1323, Tabla 1); los autores, concluyen de estos resultados que esta estrategia de silenciamiento de genes esenciales es efectiva en el control de insectos plaga, la cual se puede acompañar con materiales que expresen toxinas Cry para incrementar su eficacia y la durabilidad de la protección a los cultivos contra insectos plaga (Pág. 1324, Col. 2, Líneas 3 – 13). Aunado a lo anterior, se resalta que para el técnico medianamente versado en la materia, resultaría obvio la importancia y utilidad en el control de insectos plaga que tienen los genes categorizados como *esenciales*, los cuales pueden ser definidos como todos aquellos genes que resultan críticos para la supervivencia de un organismo particular.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el polinucleótido del documento D2, en el ácido nucleico aislado divulgado 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 – 3, y 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo

Página 11 de 21

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

Oficio N° **14687**

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

al ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo. Adicionalmente, las reivindicaciones 4, 7 y 9 que reclaman la misma materia y alcance de la reivindicación 1, es decir *“Un vector de transformación de plantas que comprende el polinucleótido (...)”, “(...) en donde el promotor heterólogo es funcional en una célula vegetal”*, tampoco menciona alguna característica que aporte nivel inventivo al ácido nucleico aislado de la reivindicación, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 1 – 4 y 7 – 9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 13 consiste en: *“Un método para mejorar el rendimiento de un cultivo, el método comprende: introducir el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 1 en una planta de cultivo para producir una planta de cultivo transgénica; y cultivar la planta de cultivo para permitir la expresión del al menos un polinucleótido; en donde la expresión del al menos un polinucleótido inhibe la reproducción o el crecimiento de la plaga de insectos así como también la pérdida del rendimiento debido a la infección causada por la plaga de insectos (...)”* (Radicado N°. NC2017/0009163 del 17 de noviembre de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para mejorar el rendimiento de un cultivo, el método comprende:	Un método para mejorar la producción de un cultivo de maíz, el método comprende (Pág. 111, Reiv. 50)	Un método para mejorar la producción de un cultivo de maíz (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i>) (Se aclara que, la transformación genética de una planta de maíz para conferirle resistencia a insectos plaga, tal como la planta del método de

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

		D3, mejoraría la producción de un cultivo de maíz, toda vez que esta característica disminuye la pérdida de producción asociada a factores bióticos, tal como insectos plaga)
introducir el ácido nucleico, donde el polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en: SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de	introducir en una planta de maíz, para producir una planta de maíz transgénico (Pág. 111, Reiv. 50), un polinucleótido operativamente unido a un promotor (Pág. 112, Reiv. 52), donde dicho polinucleótido codifica un gen esencial denominado <i>Vatpase_H</i> (Pág. 5 – 8, Sección <i>Disclosure of the invention</i>)	transformar una célula vegetal con un vector que comprende una secuencia que codifica un ARN de doble cadena, cuyo blanco es el gen de la RNA polimerasa II (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1) (La solicitud hace referencia al gen que codifica la subunidad de 33KDa de la ARN polimerasa II, el cual se identificó como un gen esencial, tal como lo sugiere el documento D2 que emplea el mismo gen que codifica para la polimerasa en mención.)

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8), en una planta de cultivo para producir una planta de cultivo transgénica; y		
cultivar la planta de cultivo para permitir la expresión del al menos un polinucleótido	cultivar la célula vegetal transformada bajo condiciones suficientes para permitir el desarrollo de un cultivo de células vegetales (Pág. 112, Reiv. 52)	cultivar la célula vegetal (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i>)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, porque divulga un método para mejorar la producción de un cultivo, por ejemplo, de maíz (Pág. 111, Reiv. 50), a través de la introducción en una planta, para producir una planta transgénica (Pág. 111, Reiv. 50), un polinucleótido operativamente unido a un promotor (Pág. 11, Reiv. 50; Pág. 112, Reiv. 52), donde dicho polinucleótido codifica un gen esencial denominado *Vatpase_H* (Pág. 5 – 8, Sección *Disclosure of the invention*). Asimismo, el documento enseña cómo obtener una planta transgénica, por ejemplo, regenerando una planta transgénica a partir de una célula transgénica (Pág. 113, Reiv. 53), obtenida por un método para producir una célula vegetal transgénica (Pág. 112, Reiv. 52), donde el método comprende las etapas de transformar, cultivar un cultivo de células transformadas, la selección y el tamizaje de los transformantes por la integración de una secuencia que codifica un ARN de doble cadena que silencia un gen esencial del insecto plaga (*V-ATPase H*), específicamente, *Diabrotica virgifera virgifera*, y una etapa de selección de las células que expresan el ARN de doble cadena (Pág. 112 – 113, Reiv. 52).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 13 y el método divulgado en el documento D1, consiste en la secuencia específica del polinucleótido del vector de transformación; en otras palabras, el documento D1 desarrolla un ácido nucleico recombinante que codifica para un ARN de doble cadena, empleando un gen esencial para el insecto plaga diferente al reclamado en la solicitud (*V-ATPase H* vs *rpII*).

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

No se evidencia ningún tipo de efecto técnico por el hecho de incluir la secuencia específica del polinucleótido en el método para mejorar el rendimiento de un cultivo, toda vez que, independientemente de la secuencia del polinucleótido, el método del documento D1 y el método de la solicitud, permitirían llegar al mismo resultado, es decir, disminuir el impacto en la producción de un cultivo por factores bióticos, específicamente, insectos plaga.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el método conocido en el documento D1, para proporcionar un método alternativo para mejorar el rendimiento de un cultivo?”

Sin embargo, la utilización de genes esenciales para el desarrollo de ARN de doble cadena que permita inhibir y controlar insectos plaga, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método de transformación de plantas que emplea un vector de transformación de plantas para integrar una secuencia que codifica un ARN de doble cadena en el genoma de una planta, y cuyo blanco, entre otros genes esenciales, corresponde al gen de la RNA polimerasa II (*RNAPII*) (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1; Pág. 1325, Sección: *Methods*, Subsección: *Plant cloning vectors and transformation and Northern blot analysis*); adicionalmente, el documento enseña los resultados de la evaluación de dietas empleando el ARN de doble cadena en *D. virgifera virgifera* (Pág. 1323, Tabla 1); los autores, concluyen de estos resultados que esta estrategia del silenciamiento de genes esenciales es efectiva en el control de insectos plaga, la cual se puede acompañar con materiales que expresen toxinas Cry para incrementar su eficacia y la durabilidad de la protección a los cultivos (Pág. 1324, Col. 2, Líneas 3 – 13).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia emplearía como gen esencial a *RNAPII*, lo que incluiría necesariamente cualquiera de sus subunidades, en el desarrollo de ARNs de doble cadena, tal como lo enseña el documento D2, en el método divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

La reivindicación 13 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 14 consiste en: *“Un método para producir una célula vegetal transgénica, el método comprende: transformar una célula vegetal con un vector que comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 1; cultivar la célula vegetal transformada en condiciones suficientes como para permitir el desarrollo de un cultivo de células vegetales que comprende una pluralidad de células vegetales transformadas; seleccionar células vegetales transformadas que tienen integrado el al menos un polinucleótido en sus genomas; cribar las células vegetales transformadas para la expresión de una molécula de ácido ribonucleico (ARN) codificada por el al menos un polinucleótido; y seleccionar una célula vegetal que expresa el ARN, en donde el vector preferiblemente comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste en (...)”* (Radicado N°. NC2017/0009163 del 17 de noviembre de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para producir una célula vegetal transgénica, el método comprende:	Un método para producir una célula vegetal transgénica (Pág. 112, Reiv. 52)	Un método para producir una célula vegetal transgénica (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i>)
transformar una célula vegetal con un vector que comprende el ácido nucleico, donde el polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en: SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); el complemento de un fragmento de al menos 15	transformar una célula vegetal con un vector que comprende un polinucleótido operativamente unido a un promotor (Pág. 112, Reiv. 52), donde dicho polinucleótido codifica un gen esencial denominado <i>Vatpase_H</i> (Pág. 5 – 8, Sección <i>Disclosure of the invention</i>)	transformar una célula vegetal con un vector que comprende una secuencia que codifica un ARN de doble cadena, cuyo blanco es el gen de la RNA polimerasa II (Pág. 1322 – 1323, Sección: <i>Introducción</i> ; Pág. 1323, Tabla 1) (La solicitud hace referencia al gen que codifica la subunidad de 33KDa de la ARN polimerasa II, el cual se

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

nucleótidos contiguos de SEC. CON NÚM. DE IDENT.:1 (o 3); una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8); el complemento de un fragmento de al menos 15 nucleótidos contiguos de una secuencia codificante nativa de un organismo <i>Diabrotica</i> que comprende la SEC. CON NÚM. DE IDENT.:5 (o 6 – 8);		identificó como un gen esencial, tal como lo sugiere el documento D2 que emplea el mismo gen que codifica para la polimerasa en mención.)
cultivar la célula vegetal transformada en condiciones suficientes como para permitir el desarrollo de un cultivo de células vegetales que comprende una pluralidad de células vegetales transformadas;	cultivar la célula vegetal transformada bajo condiciones suficientes para permitir el desarrollo de un cultivo de células vegetales (Pág. 112, Reiv. 52)	cultivar la célula vegetal (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i>)
seleccionar células vegetales transformadas que tienen integrado el al menos un polinucleótido en sus genomas;	seleccionar las células vegetales transformadas que han integrado al menos una de las secuencias en su genoma (Pág. 112, Reiv. 52)	Seleccionar células vegetales transformadas que tienen integrado la secuencia que codifica el ARN de doble cadena contra la ARN polimerasa II (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección:

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

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

		<i>Plant cloning vectors and transformation)</i>
cribar las células vegetales transformadas para la expresión de una molécula de ácido ribonucleico (ARN) codificada por el al menos un polinucleótido; y	tamizar las células vegetales transformadas por la expresión de una molécula de ARN codificada por una de las secuencias (Pág. 112 – 113, Reiv. 52)	tamizar las células vegetales transformadas (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i> y <i>Northern blot analysis</i>)
seleccionar una célula vegetal que expresa el ARN	seleccionar una célula vegetal que expresa el ARN de doble cadena (Pág. 112 – 113, Reiv. 52)	seleccionar una célula vegetal que expresa el ARN de doble cadena (Pág. 1325, Sección: <i>Methods</i> , Subsección: <i>Plant cloning vectors and transformation</i> y <i>Northern blot analysis</i>)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 14, porque divulga un método para producir una célula vegetal transgénica (Pág. 112, Reiv. 52), donde el método comprende las etapas de transformar, cultivar un cultivo de células transformadas, la selección y el tamizaje de los transformantes por la integración de una secuencia que codifica un ARN de doble cadena que silencia un gen esencial del insecto plaga (*V-ATPase H*), específicamente, *Diabrotica virgifera virgifera*, y una etapa de selección de las células que expresan el ARN de doble cadena (Pág. 112 – 113, Reiv. 52). Adicionalmente, este documento enseña métodos para producir una planta transgénica (Pág. 113, Reiv. 53).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14 y el método para producir una célula vegetal transgénica divulgado en el documento D1, consiste en la secuencia específica del polinucleótido del vector de transformación; en otras palabras, el documento D1 desarrolla un ácido nucleico recombinante que codifica para un ARN de doble cadena, empleando un gen esencial para el insecto plaga diferente al reclamado en la solicitud (*V-ATPase H* vs *rplI*).

No se evidencia ningún tipo de efecto técnico por el hecho de incluir la secuencia específica del polinucleótido en el vector de transformación, toda vez que,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14687

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

independientemente de la secuencia del polinucleótido, el método del documento D1 y el método de la solicitud, permitirían llegar al mismo resultado, es decir, la transformación genética de una célula vegetal.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el método conocido en el documento D1, para proporcionar un método para producir una célula vegetal transgénica alternativo?”

Sin embargo, la utilización de genes esenciales para el desarrollo de ARN de doble cadena que permita inhibir y controlar insectos plaga, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un método de transformación de plantas que emplea un vector de transformación de plantas para integrar una secuencia que codifica un ARN de doble cadena en el genoma de una planta, y cuyo blanco, entre otros genes esenciales, corresponde al gen de la RNA polimerasa II (*RNAPII*) (Pág. 1322 – 1323, Sección: Introducción; Pág. 1323, Tabla 1; Pág. 1325, Sección: *Methods*, Subsección: *Plant cloning vectors and transformation* y *Northern blot analysis*); adicionalmente, el documento enseña los resultados de la evaluación de dietas empleando el ARN de doble cadena en *D. virgifera virgifera* (Pág. 1323, Tabla 1); los autores, concluyen de estos resultados que esta estrategia del silenciamiento de genes esenciales es efectiva en el control de insectos plaga, la cual se puede acompañar con materiales que expresen toxinas Cry para incrementar su eficacia y la durabilidad de la protección a los cultivos (Pág. 1324, Col. 2, Líneas 3 – 13).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia emplearía como gen esencial a *RNAPII*, lo que incluiría necesariamente cualquiera de sus subunidades, en el desarrollo de ARNs de doble cadena, tal como lo enseña el documento D2, en el método divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 14 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 16 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo. Adicionalmente, la reivindicación 15 que reclama “*Un método para producir una planta*

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

Oficio N° **14687**

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

transgénica (...)” que comprende “(...) *proporcionar la célula vegetal transgénica producida mediante el método de conformidad con la reivindicación 14*”, tampoco aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Las reivindicaciones 14 – 16 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012092580	1 – 4, 7 – 9, 13 – 16	Nivel inventivo
D2	Art. 1.	1 – 4, 7 – 9, 13 – 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.

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

Oficio N° **14687**

Ref. Expediente N° NC2017/0009163

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: NELSON ENRIQUE VEGA VELA.

Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA