

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

Señor(a)
NATIONAL AGRICULTURE AND FOOD RESEARCH ORGANIZATION, SUNTORY
HOLDINGS LIMITED
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/JP2016/069536				
Fecha de Presentación Internacional	30 de junio 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:	NC2018/0000523	19 de enero de 2018
Reivindicaciones:	NC2018/0000523	19 de enero de 2018
	NC2018/0000523	27 de marzo de 2018
Dibujos:	NC2018/0000523	19 de enero de 2018
Secuencias:	NC2018/0000523	19 de enero de 2018
Prioridad:	País: JP, JAPÓN Número: 2015-133069 Fecha: 1 de julio de 2015	

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

Oficio N° **15272**

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

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°. NC2018/0000523 del 27 de marzo de 2018, 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 8 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. NC2018/0000523 del 27 de marzo de 2018).

Título de la solicitud: “CREACIÓN DE CRISANTEMO CON COLOR DE FLOR AZUL” (Radicado N°. NC2018/0000523 del 19 de enero de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul, o sus progenies endogámicas o exogámicas, o sus propágulos, cuerpos parciales de plantas, tejidos o células.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona: a) un casete de expresión que comprende: un primer polinucleótido y un segundo polinucleótido, en donde el casete de expresión comprende además un primer promotor y un primer terminador unidos funcionalmente al primer polinucleótido, y un segundo promotor y

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

un segundo terminador unidos funcionalmente al segundo polinucleótido, b) un vector que incluye un casete de expresión, y c) un método para crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul o sus progenies endogámicas o exogámicas, o sus propágulos, cuerpos parciales de plantas, tejidos o células.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/09, A01H 5/00, A01H 5/02, C12N 5/10.

5. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud no es claro, porque al mencionar la expresión: “CREACIÓN DE CRISANTEMO CON COLOR DE FLOR AZUL”, y considerando que la Real Academia de la Lengua Española define *creación* como: “*Acción y efecto de crear*”, y que *crear* está definida como: “*Producir algo de la nada*”, se interpretaría como que la invención permite crear de la nada crisantemos con flores de colores azules. Asimismo, el título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud, porque del capítulo descriptivo se logra evidenciar que la materia reclamada corresponde con la transformación genética de crisantemos empleando vectores de expresión que contienen los genes 3', 5'-O-glucosiltransferasa de antocianina derivado de la conchita azul (*Clitoria ternatea*) (CtA3'5'GT), y 3', 5'-hidroxilasa flavonoide derivado de la flor de las campánulas (CamF3'5'H), para que al ser estos co-expresados en los pétalos de las flores de crisantemo, permitan obtener flores de tonos azules. Se sugiere al solicitante eliminar la palabra *CREACIÓN* del título de la solicitud, e incluir las características técnicas esenciales del objeto de la solicitud.

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

- La reivindicación 1 y 5 no son claras, porque:
 - mencionan la expresión: “*un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1 en condiciones rigurosas, el*

Página 3 de 19

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

polinucleótido que codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas;”, la cual evidencia una redacción pobre y desarticulada, puesto que en la primera parte se hace referencia a “(...) *un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria (...)*”, mientras que en la segunda parte hace referencia a la función del polipéptido que codifica dicho polinucleótido. Se sugiere al solicitante dividir los literales (1-b) y (2-b) en dos literales cada uno, el primero asociado a la complementariedad de las secuencias, y el segundo asociado a la función del polipéptido, caracterizando la actividad enzimática de la proteína por su número EC.

- mencionan la expresión: “*un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2;*”, la cual caracteriza el polinucleótido por el polipéptido que este codifica; asimismo, no es concisa, puesto que dicha definición permitiría una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas y cada una de las características técnicas esenciales del objeto de la solicitud. Se sugiere al solicitante reclamar el polinucleótido únicamente por su secuencia SEQ ID NO: para los literales (1-c) y (2-c).
- mencionan la expresión: “*un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas;*”, la cual no solo caracteriza el polinucleótido por el polipéptido que este codifica, sino que además menciona que dicha secuencia de aminoácidos tiene “(...) *una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos (...)*”, sin indicar explícitamente la posición y el tipo de sustitución. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas y cada una de las características técnicas esenciales del objeto de la solicitud. Se sugiere al solicitante indicar las posiciones y el tipo de mutaciones/sustituciones para los literales (1-d) y (2-d), teniendo en cuenta lo desarrollado y evaluado en el capítulo descriptivo de la solicitud.

Página 4 de 19

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

- mencionan las expresiones: “*condiciones rigurosas*” y “*condiciones estrictas*”, las cuales corresponden a resultados a alcanzar y no definen el polinucleótido, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese mismo resultado. Se sugiere al solicitante eliminar dichas expresiones y caracterizar únicamente el polinucleótido por su secuencia SEQ ID NO:.
- La reivindicación 5 no es clara, porque:
 - menciona la expresión: “*Un método para crear plantas de crisantemo (...)*”, no obstante, considerando que la Real Academia de la Lengua Española define *crear* como: “*Producir algo de la nada*”, se interpretaría como que el método de la invención permite crear de la nada crisantemos. Se sugiere al solicitante reemplazar la palabra *crear* por alguna otra que defina con mayor precisión el método reclamado.
 - menciona un procedimiento, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y las condiciones técnicas específicas; en otras palabras, el “*método para crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul*” consiste únicamente de “*(...) transferir: un primer polinucleótido (...) y/o un segundo polinucleótido (...)*”. Al respecto, se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de procedimientos o métodos, se deben caracterizar por la secuencia de etapas técnicas que llevan a la transformación de una materia prima para la obtención de una cosa o resultado. Se sugiere al solicitante caracterizar el método por la secuencia de etapas técnicas y las condiciones técnicas específicas que permiten “*crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul*”, teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo de la solicitud.
- La reivindicación 6 no es clara, porque menciona: “*(...) un vector de acuerdo con la reivindicación 5.*”, sin embargo, la reivindicación 5 define “*Un método para crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul (...)*”. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

• La reivindicación 6 no es concisa, toda vez que al mencionar: “(...) se lleva a cabo mediante la transformación de un huésped con un casete de expresión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o un vector de acuerdo con la reivindicación 5”, reclama la misma materia y alcance que la reivindicación independiente 5, es decir, el método de transformación genética de plantas de crisantemo. Se sugiere al solicitante eliminar la reivindicación en mención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de prioridad: 1 de julio de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010122849	“Method for Production of Chrysanthemum Plant Having Delphinidin-Containing Petals”	28/10/2010
D2	Art. 1 *	“Purification and characterization of UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase from <i>Clitoria ternatea</i> ”	01/08/2007

* Kogawa, K., Kato, N., Kazuma, K. et al. 2007. Purification and characterization of UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase from *Clitoria ternatea*. Planta. November 2007, Volume 226, Issue 6, pp 1501–1509. <https://doi.org/10.1007/s00425-007-0584-1>

El documento D1¹ divulga un método para producir una planta de crisantemo que contiene delfinidina en los pétalos (Pág. 1, Párr. [0001]), debido a la expresión de un transgén *F3'5'H* (*flavonoid 3',5'-hydroxylase*) derivado de campánulas, el cual está regulado por una región reguladora transcripcional del gen *F3H* (*flavanone 3-hydroxylase*) de crisantemo, permitiendo de esta manera modificar el color de las flores hacia los tonos azules (Pág. 11, Párr. [0015]).

¹<https://register.epo.org/application?documentId=ESC9W4R43944FI4&number=EP10766908&lng=en&npl=false>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

El documento D2² divulga la purificación y evaluación de la enzima UA3'5'GT (*UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase*) de *Clitoria ternatea*, la cual está asociada a la biosíntesis de ternatina en una reacción paso a paso (*stepwise manner*), que permite transferir dos grupos glucosilo a la delfinidina 3-O-(6"-O-malonil)-β-glucósido (Pág. 1501, Sección: *Abstract*).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un casete de expresión que comprende: un primer polinucleótido seleccionado del grupo que consta de los siguientes (1-a) a (1-d): (1-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1; (1-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1 en condiciones rigurosas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; (1-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2; (1-d) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; un segundo polinucleótido seleccionado del grupo que consta de los siguientes (2-a) a (2-d): (2-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura en la SEC ID NO: 3; (2-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 3 en condiciones estrictas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides; (2-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4; y (2-d) un polinucleótido que codifica*

2<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00425-007-0584-1>

Página 7 de 19

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides; en donde el casete de expresión comprende además un primer promotor y un primer terminador unidos funcionalmente al primer polinucleótido, y un segundo promotor y un segundo terminador unidos funcionalmente al segundo polinucleótido.” (Radicado N°. NC2018/0000523 del 27 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Un casete de expresión que comprende:	Un casete o vector de expresión, que comprende (Pág. 50, Reiv. 4)	No menciona.
un primer promotor y un primer terminador unidos funcionalmente al primer polinucleótido, donde el primer polinucleótido es seleccionado del grupo que consta de los siguientes (1-a) a (1-d): (1-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1; (1-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1 en condiciones rigurosas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; (1-c) un	un promotor y un terminador unido funcionalmente a un polinucleótido, donde este corresponde al gen <i>F3'5'H</i> (flavonoid 3',5'-hydroxylase) derivado de campánulas, el cual está regulado por una región reguladora transcripcional del gen <i>F3H</i> (flavanone 3-hydroxylase) de crisantemo y un terminador NOS (Pág. 11, Párr. [0015]; Pág. 13 – 14, Párr. [0025]; Pág. 50, Reiv. 4; Ejemplos 2 – 10)	No menciona.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2; (1-d) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas;		
y un segundo promotor y un segundo terminador unidos funcionalmente al segundo polinucleótido, donde el segundo polinucleótido es seleccionado del grupo que consta de los siguientes (2-a) a (2-d): (2-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura en la SEC ID NO: 3; (2-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 3 en condiciones estrictas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides; (2-c) un polinucleótido que codifica una	No menciona	Una enzima <i>UA3'5'GT (UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase)</i> de <i>Clitoria ternatea</i>, la cual tiene actividad enzimática que permite transferir dos grupos glucosilo a la delfinidina 3-O-(6"-O-malonil)-β-glucósido (Pág. 1503, Sección: <i>Standard assay conditions and analysis of the reaction mixture</i>; Pág. 1501, Sección: <i>Abstract</i>)

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4; y (2-d) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides		
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un casete o vector de expresión, que comprende (Pág. 50, Reiv. 4) el gen *F3'5'H* (flavonoid 3',5'-hydroxylase) derivado de campánulas, el cual está regulado y unido funcionalmente a una región reguladora transcripcional del gen *F3H* (flavanone 3-hydroxylase) de crisantemo y un terminador *NOS* (Pág. 11, Párr. [0015]; Pág. 13 – 14, Párr. [0025]; Pág. 50, Reiv. 4; Ejemplos 2 – 10) para producir plantas transformantes con flores de color con tonos azules/violeta. Este documento también enseña que: *“El color de las antocianinas depende de su color. Es decir, el color se vuelve azul a medida que aumenta el número de grupos hidroxilo del anillo B de las antocianidinas, que es el cromóforo de las antocianinas. Además, a medida que aumenta el número de grupos acilo aromáticos (como los grupos cumaroilo o cafeoleo) que modifican la antocianina (es decir, la longitud de onda de la absorbancia máxima cambia a una longitud de onda más larga), el color de la antocianina se vuelve azul y la estabilidad de la antocianina es conocido aumenta (véase documento no patente 1)”* (Pág. 2 – 3, Párr. [0003]), y empleando documentos del arte previo (Pág. 9, Párr. [0012], Documento patente 2), expone que, además de la aproximación empleada para cambiar el color de las flores a tonos azules (expresar el gen *F3'5'H*), se puede hidroxilar el β -anillo en las posiciones 3' y 5' de las antocianinas para modificar su patrón de hidroxilación, lo que resulta en pigmentos de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

tonos azules. Adicionalmente, el documento emplea estrategias y aproximaciones ampliamente conocidas en el campo de la biología molecular, tales como clonación de genes y de regiones reguladoras transcripcionales a partir de genes de plantas de interés, tales como campánulas, construcción de vectores de clonación y casetes de expresión –que comprenden uno o más polinucleótidos unidos a regiones reguladoras de la transcripción y secuencias de terminación– (Pág. 18, Párr. [0034]; Pág. 22, Ejemplo de referencia 4; Ejemplos 1 – 10).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el casete de expresión divulgado en D1, consiste en la utilización de un segundo gen, específicamente, el gen *A3'5'GT* derivado de *Clitoria ternatea*, que está unido funcionalmente a un promotor y un terminador.

El efecto que se logra por el hecho de incluir en el casete de expresión un segundo gen (*A3'5'GT* derivado de *Clitoria ternatea*), el cual está asociado a la biosíntesis de antocianinas, es que permite transformar especies ornamentales, tales como el crisantemo, para producir ternatina C5 (3',5'-diglucósido de 3-O-(6"-O-malonil)- β -glucósido) y obtener plantas transformadas con flores de color de tonos azules (de acuerdo con la Tabla de Colores RHS, 5ª Edición (Royal Horticultural Society), o con un ángulo de tonalidad del sistema de color CIEL*a*b* de 230° a 290°).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo modificar el casete de expresión conocido en el documento D1, para proporcionar un casete de expresión que permita modificar el patrón de hidroxilación del β -anillo de las antocianinas?”

Sin embargo, la identificación y utilización de enzimas derivadas de plantas con flores azules (tal como la conchita azul (*Clitoria ternatea*)) para producir ternatina C5, ya había sido divulgada en el documento D2; este documento enseña el aislamiento, purificación y evaluación de la enzima UA3'5'GT (*UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase*) derivada de *Clitoria ternatea*, así como la determinación de la síntesis de ternatinas y la dilucidación del mecanismo en la reacción que permite transferir dos grupos glucosilo a la delfinidina 3-O-(6"-O-malonil)- β -glucósido (Pág.

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

1503, Sección: *Standard assay conditions and analysis of the reaction mixture*; Pág. 1501, Sección: *Abstract*). Aunado a lo anterior, para la persona medianamente versada en la materia resultaría evidente que, la utilización del gen que sintetiza la enzima UA3'5'GT en la conchita azul (*Clitoria ternatea*) y que permite producir ternatina C5, sería un gen candidato para modificar el patrón de hidroxilación del β -anillo de la delfinidina 3-O-(6"-O-malonil)- β -glucósido, producida por la enzima F3'5'H (*flavonoid 3',5'-hydroxylase*) en el crisantemo transgénico del documento D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el gen UA3'5'GT del documento D2, en el casete de expresión 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 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al casete de expresión de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo. Adicionalmente, la reivindicación 4 que reclama: “*Un vector que incluye un casete de expresión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3*”, tampoco menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al casete de expresión de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

La reivindicación 5 consiste en: “*Un método para crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul o sus progenies endogámicas o exogámicas, o sus propágulos, cuerpos parciales de plantas, tejidos o células, el método que comprende una etapa de transferir: un primer polinucleótido seleccionado del grupo que consta de los siguientes (1-a) a (1-d): (1-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1; (1-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1 en*

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

condiciones rigurosas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; (1-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2; y (1-d) un polinucleótido que codifica para una proteína comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; y/o un segundo polinucleótido seleccionado del grupo que consta de los siguientes (2-a) a (2-d): (2-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura en la SEC ID NO: 3; (2-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 3 en condiciones estrictas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides; (2-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4; y (2-d) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides en un huésped.” (Radicado N°. NC2018/0000523 del 27 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para crear plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul o sus progenies endogámicas o exogámicas, o sus propágulos, cuerpos parciales de plantas, tejidos o células, el método que comprende	Un método para producir una planta de crisantemo que contiene delfinidina en sus pétalos, que comprende (Pág. 49, Reiv. 1) (El documento menciona que la delfinidina se acumula por la expresión del gen F3'5'H y, por tanto, la flor cambia a tonos	No menciona.

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

	azules (Pág. 13, Párr. [0023]))	
una etapa de transferir: un primer polinucleótido seleccionado del grupo que consta de los siguientes (1-a) a (1-d): (1-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1; (1-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 1 en condiciones rigurosas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; (1-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2; y (1-d) un polinucleótido que codifica para una proteína comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; y/o un segundo polinucleótido seleccionado del grupo que	expresar una enzima <i>F3'5'H</i> (<i>flavonoid 3',5'-hydroxylase</i>) en una planta de crisantemo (Pág. 49, Reiv. 1) usando un vector de expresión que comprende un promotor y un terminador unido funcionalmente a un polinucleótido, donde este corresponde al gen <i>F3'5'H</i> (<i>flavonoid 3',5'-hydroxylase</i>) derivado de campánulas, el cual está regulado por una región reguladora transcripcional del gen <i>F3H</i> (<i>flavanone 3-hydroxylase</i>) de crisantemo y un terminador NOS (Pág. 11, Párr. [0015]; Pág. 13 – 14, Párr. [0025]; Pág. 50, Reiv. 4; Ejemplos 2 – 10)	Una enzima <i>UA3'5'GT</i> (<i>UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase</i>) de <i>Clitoria ternatea</i>, la cual tiene actividad enzimática que permite transferir dos grupos glucosilo a la delfinidina 3-O-(6"-O-malonil)-β-glucósido (Pág. 1503, Sección: <i>Standard assay conditions and analysis of the reaction mixture</i>; Pág. 1501, Sección: <i>Abstract</i>)

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

consta de los siguientes (2-a) a (2-d): (2-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura en la SEC ID NO: 3; (2-b) un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria a la secuencia de nucleótidos que figura como la SEC ID NO: 3 en condiciones estrictas, el polinucleótido que codifica una proteína con actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides; (2-c) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4; y (2-d) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 4 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de uno o más aminoácidos, y que tiene actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides en un huésped.		
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, porque divulga un método para producir una planta de crisantemo que contiene delfinidina en sus pétalos (Pág. 49, Reiv. 1), donde dicho método tiene la etapa de expresar un casete o vector de expresión en crisantemo, el cual comprende (Pág. 50, Reiv. 4) el gen *F3'5'H* (flavonoid 3',5'-hydroxylase) derivado

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

de campánulas, que está regulado y unido funcionalmente a una región reguladora transcripcional del gen *F3H* (flavanone 3-hydroxylase) de crisantemo y un terminador *NOS* (Pág. 11, Párr. [0015]; Pág. 13 – 14, Párr. [0025]; Pág. 50, Reiv. 4; Ejemplos 2 – 10) para producir plantas transformantes con flores de color con tonos azules/violeta. Este documento también enseña que: *“El color de las antocianinas depende de su color. Es decir, el color se vuelve azul a medida que aumenta el número de grupos hidroxilo del anillo B de las antocianidinas, que es el cromóforo de las antocianinas. Además, a medida que aumenta el número de grupos acilo aromáticos (como los grupos cumarilo o cafeoleo) que modifican la antocianina (es decir, la longitud de onda de la absorbancia máxima cambia a una longitud de onda más larga), el color de la antocianina se vuelve azul y la estabilidad de la antocianina es conocido aumenta (véase documento no patente 1)”* (Pág. 2 – 3, Párr. [0003]), y empleando documentos del arte previo (Pág. 9, Párr. [0012], Documento patente 2), expone que, además de la aproximación empleada para cambiar el color de las flores a tonos azules (expresar el gen *F3'5'H*), se puede hidroxilar el β -anillo en las posiciones 3' y 5' de las antocianinas para modificar su patrón de hidroxilación, lo que resulta en pigmentos de tonos azules. Adicionalmente, el documento emplea estrategias y aproximaciones ampliamente conocidas en el campo de la biología molecular, tales como clonación de genes y de regiones reguladoras transcripcionales a partir de genes de plantas de interés, tales como campánulas, construcción de vectores de clonación y casetes de expresión –que comprenden uno o más polinucleótidos unidos a regiones reguladoras de la transcripción y secuencias de terminación– (Pág. 18, Párr. [0034]; Pág. 22, Ejemplo de referencia 4; Ejemplos 1 – 10).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y el método divulgado en D1, consiste en la utilización de un segundo gen en el vector de expresión para transformar plantas de crisantemo, específicamente, el gen *A3'5'GT* derivado de *Clitoria ternatea*, que está unido funcionalmente a un promotor y un terminador.

El efecto que se logra por el hecho de incluir en el casete de expresión un segundo gen (*A3'5'GT* derivado de *Clitoria ternatea*), el cual está asociado a la biosíntesis de antocianinas, es que permite transformar especies ornamentales, tales como el crisantemo, para producir ternatina C5 (3',5'-diglucósido de 3-O-(6"-O-malonil)- β -

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

glucósido) y obtener plantas transformadas con flores de color de tonos azules (de acuerdo con la Tabla de Colores RHS, 5ª Edición (Royal Horticultural Society), o con un ángulo de tonalidad del sistema de color CIEL*a*b* de 230° a 290°).

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 de transformación que permita obtener plantas de crisantemo con flores azules?”

Sin embargo, la identificación y utilización de enzimas derivadas de plantas con flores azules (tal como la conchita azul (*Clitoria ternatea*)) para producir ternatina C5 (compuesto que absorbe longitudes de onda en el espectro azul), ya había sido divulgada en el documento D2; este documento enseña el aislamiento, purificación y evaluación de la enzima UA3'5'GT (*UDP-glucose: anthocyanin 3',5'-O-glucosyltransferase*) derivada de *Clitoria ternatea*, así como la determinación de la síntesis de ternatinas y la dilucidación del mecanismo en la reacción que permite transferir dos grupos glucosilo a la delphinidina 3-O-(6"-O-malonil)-β-glucósido (Pág. 1503, Sección: *Standard assay conditions and analysis of the reaction mixture*; Pág. 1501, Sección: *Abstract*). Aunado a lo anterior, para la persona medianamente versada en la materia resultaría evidente que, la utilización del gen que sintetiza la enzima UA3'5'GT en la conchita azul (*Clitoria ternatea*) y que permite producir ternatina C5, sería un gen candidato para producir crisantemos de flores azules a través de la modificación del patrón de hidroxilación del β-anillo de la delphinidina 3-O-(6"-O-malonil) -β-glucósido, producida por la enzima F3'5'H (*flavonoid 3',5'-hydroxylase*) en el crisantemo transgénico del documento D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el gen UA3'5'GT del documento D2, en el casete de expresión del método divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

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

Oficio N° 15272

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

Las reivindicaciones dependientes 6 – 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 5 – 8 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	WO2010122849	1 – 8	Nivel inventivo
D2	Art. 1 *	1 – 8	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° **15272**

Ref. Expediente N° NC2018/0000523

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