

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

Señor(a)  
UNIVERSITÄT BASEL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MOVILIZACIÓN DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES PARA AUMENTAR LA VARIABILIDAD GENÉTICA Y EPIGENÉTICA EN UNA POBLACIÓN”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/079276.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de noviembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): EP 15197663.6 02/12/2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

## 1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2018/0013134 del 04 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de métodos para movilizar elementos transponibles en células vegetales.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para movilización de elementos transponibles en células vegetales mediante estrés térmico, inhibidores de la transcripción y/o inhibidores de metilación.

## 2. De la solicitud de patente

### 2.1. Título

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0005897 el 7 de junio de 2018, tituló la invención como: “MOVILIZACIÓN DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES PARA AUMENTAR LA VARIABILIDAD GENÉTICA Y EPIGENÉTICA EN UNA POBLACIÓN”. Este título indica de forma implícita el “uso” que tiene el método, cuando menciona “para aumentar la variabilidad (...)”. Se le recuerda al solicitante que el “uso” del objeto de la invención no es patentable por esta Oficina. Por lo tanto se sugiere el siguiente título: “MOVILIZACIÓN DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES EN CÉLULAS VEGETALES EXPUESTOS A ESTRÉS TÉRMICO E INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPCIÓN Y/O METILACIÓN”.

### 2.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 y 7 no son claras ni concisas. Toda vez que, no menciona en las etapas descritas, todas las características del método, cuando omite la mención de inhibidores de metilación y menciona de manera general “estrés abiótico, biótico o químico”. Lo anterior genera un amplio número de posibilidades, no exploradas por el

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

solicitante. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes, presentando todas las características técnicas que definen la invención. Por lo tanto, se le sugiere mencionar específicamente el inhibidor de metilación Zebularina y definir como agente estresante, la temperatura. Lo anterior, considerando lo mencionado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 2 no es concisa, toda vez que caracteriza el método porque se pone en contacto adicionalmente con un inhibidor de metilación de ADN, pero no define cual es el agente inhibidor. Se le sugiere incluir dicha mención, considerando el capítulo descriptivo.

La reivindicación 3 no es concisa, porque menciona que los inhibidores de metilación y la transcripción son compuestos exógenos, pero no especifica cuáles fueron usados en el desarrollo del método. Se sugiere, mencionarlos, considerando el sustento en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 4 y 8 no son claras ni concisas, toda vez que mencionan como características técnicas esenciales del método: determinar cambios en el fenotipo de la célula o planta. Se sugiere mencionar las características fenotípicas iniciales de la célula en la reivindicación 4 y en la planta en la reivindicación 8 o los cambios obtenidos después de la implementación del método, considerando el sustento en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 8 no es clara porque caracteriza una etapa del método por un resultado alcanzar, cuando menciona “en particular un aumento de la resistencia a un agente estresante aplicado en la etapa ii.a”. Se sugiere eliminar dicha expresión.

La reivindicación 15 no es clara, porque caracteriza el método por un resultado alcanzar, cuando menciona “dicho aumento de la variación genética y/o epigenética en una pluralidad de plantas da como resultado (...)”. Se sugiere eliminar dicha expresión.

### 2.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (f))

La descripción carece de suficiencia, toda vez que el método para movilizar elementos transponibles se reclama en diferentes plantas de cultivo “en particular arroz, caña de azúcar, maíz, trigo, centeno, cebada, avena o mijo”, de las plantas en mención, se evidencia pruebas específicamente en *Oriza sativa* (arroz). Se le sugiere al solicitante restringir el método, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo.

La descripción carece de suficiencia, toda vez que el método para movilizar elementos transponibles comprende: estrés abiótico se selecciona entre calor, frío, sequía, inmersión/ exceso de agua, viento, radiación UV, radiación nuclear, salinidad, metales pesados, pH del suelo, cultivo del medio de cultivo tisular y privación de fósforo, nitrógeno, luz o CO<sub>2</sub> y/o estrés biótico se selecciona entre el impacto negativo de hongos, bacterias, virus, insectos, formación de heridas por herbívoros y competencia biológica, y/o dicho estrés químico se selecciona entre herbicidas, protector de herbicida, insecticidas, fungicidas, metabolitos secundarios de plantas y que compuestos sintéticos o naturales que inducen la defensa de la planta, en particular flagelina, más particularmente flg22. De las diferentes opciones de estrés en mención, solo se evidencia pruebas técnicas para estrés abiótico: por temperatura, estrés químico: con alfa amanitina, zebularina y flagelina. Se le sugiere al solicitante restringir el método, a un número razonable de opciones, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo.

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

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

La descripción carece de suficiencia, toda vez que el método para movilizar elementos transponibles comprende un inhibidor de metilación de ADN “se selecciona entre 5-azacitidina, 5-aza-2’-desoxicitidina, 5-fluoro-2’-desoxicitidina, 5,6-dihidro-5-azacitidina y zebularina. De las diferentes opciones de inhibidores reclamadas, solo se evidencia pruebas técnicas para Zebularina. Se sugiere al solicitante restringir el método, a un número razonable de opciones, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo.

La descripción carece de suficiencia, toda vez que el método para movilizar elementos transponibles comprende un inhibidor de la ARN polimerasa II “se selecciona entre i. amatoxinas, en particular alfa-amanitina, ii. derivados de amatoxinas, en particular oleato de alfa-amanitina, iii. análogos de nucleósido, en particular 5,6-dicloro-1-beta-D-ribofuranosilbencimidazol (DRB), iv. actinomicina D, v. flavopiridol, vi. triptólido. Se sugiere al solicitante restringir el método, a un número razonable de opciones, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo.

**3. Determinación del Estado de la Técnica**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de diciembre de 2015 que corresponde a la fecha de prioridad. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| ítem | Documento                                         | Título                                                                                                     | Fecha de publicación |
|------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | Cavrak V. et al., (2014). PLOS Genetics           | “How a Retrotransposon Exploits the Plant's Heat Stress Response for Its Activation”                       | 30 de Enero de 2014  |
| D2   | Varshney D. et al., (2015). Nature Communications | “SINE transcription by RNA polymerase III is suppressed by histone methylation but not by DNA methylation” | 23 de Marzo de 2015  |

El documento D1<sup>1</sup> divulga un método para comprender el mecanismo desarrollado por el retrotransposon ONSEN en *Arabidopsis thaliana* como respuesta a estrés térmico, que resulta en la transcripción y la producción de ADN extracromosómico de longitud completa a temperaturas elevadas (Abstract, Results, Figures 1-3).

El documento D2<sup>2</sup> divulga un método para la movilización por retrotransposición de elementos nucleares cortos intercalados (SINE), mediante la implementación del tratamiento de células con inhibidores de la actividad de la polimerasa II como alfa-amanitina e inhibidores de metilación del ADN como 5-azacitidina (Abstract, Introduction, Methods, section: Cell culture).

**4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)**

**4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)**

La reivindicación 1 consiste en: “Un método para la movilización de un elemento transponible en una célula vegetal, dicho método comprendiendo las etapas de: a) proporcionar una célula vegetal que comprende un elemento transponible, b) poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción, c) exponer dicha célula a un estrés abiótico, estrés biótico o estrés químico, proporcionando de ese modo una célula vegetal

<sup>1</sup><https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1004115>

<sup>2</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382998/pdf/ncomms7569.pdf>

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

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

con un elemento transponible movilizado” (Radicado N° NC2018/0005897 del 04 de diciembre de 2018).

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

| Características esenciales                                                                                                                                           | D1                                                                                | D2                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para la movilización de un elemento transponible en                                                                                                        | Un método para movilización de elemento transponible ONSEN (Abstract)             | Un método para la movilización de elementos transponibles                                                                      |
| una célula vegetal, dicho método comprendiendo las etapas de:                                                                                                        | Una célula vegetal (Abstract)                                                     | Una célula animal, dicho método comprende: (Abstract, introduction)                                                            |
| a) proporcionar una célula vegetal que comprende un elemento transponible                                                                                            | Célula que presenta un elemento transponible (Abstract and Materials and Methods) | proporcionar una célula que comprende un elemento transponible (Methods, Pág. 10)                                              |
| b) poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción                                                                                                  | No menciona                                                                       | poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción* (Methods, Pág. 10)<br><br>*Dicho inhibidor es alfa-amanitina |
| c) exponer dicha célula a un estrés abiótico, estrés biótico o estrés químico, proporcionando de ese modo una célula vegetal con un elemento transponible movilizado | Exponer dicha célula a estrés térmico Abstract and Materials and Methods)         | No menciona                                                                                                                    |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la movilización por del retrotransposon ONSEN en *Arabidopsis thaliana* como respuesta a estrés térmico, que resulta en la transcripción y la producción de ADN extracromosómico de longitud completa a temperaturas elevadas (Abstract, Results, Figures 1-6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en la etapa de b de la solicitud, que menciona: poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción.

No hay efecto técnico al poner en contacto la célula con un inhibidor de la transcripción, toda vez que en el documento D1 se evidencia un aumento del número de copias del retrotransposon ONSEN como consecuencia del incremento de la expresión de ONSEN al estrés térmico de forma exclusiva, en el tratamiento de las células por 30 h a 37 °C. (Figure 1. A-D). En concordancia, la solicitud muestra que el mayor nivel de copias observado no obedece al tratamiento con el inhibidor de la transcripción, alfa amanitina y el estrés térmico (Figura 1 A y B).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método de movilización de elementos transponibles alternativo?.

Sin embargo, el incluir la etapa que comprende: poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un método para la movilización por retrotransposición de elementos nucleares cortos intercalados (SINE), mediante la implementación del tratamiento de células con inhibidores de la actividad de la polimerasa II como alfa- amanitina e inhibidores de

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

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

metilación del ADN como 5-azacitidina (Abstract, Introduction, Methods, section: Cell culture).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una etapa que comprenda: poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los retrotransposones en el genoma de plantas y animales son regulados por diferentes factores a nivel epigenético (Abstract). En consecuencia, el documento D1 divulga específicamente, un mecanismo de respuesta a estrés térmico desarrollado en *Arabidopsis thaliana* que conduce a generar un aumento en la transcripción y la acumulación de ADN extracromosómico de longitud completa a temperaturas elevadas (Abstract, Methods, Results, Figures 1-3).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 y 9 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en: “Un método para aumentar la variación genética y/o epigenética en una población de plantas que comprende: i) proporcionar una planta, ii) poner en contacto dicha planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción, ii.a) exponer dicha planta a un estrés abiótico, estrés biótico o estrés químico, iii). propagar dicha planta, proporcionando una población de plantas con un aumento de la variación genética y/o epigenética” (Radicado No NC2018/0005897 del 04 de diciembre de 2018).

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

| Características esenciales                                                                                                   | D1                                                                                                                                                                                                              | D2                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para aumentar la variación genética y/o epigenética en una población de plantas que comprende:                     | Un método para movilización de elemento transponible ONSEN (Abstract)                                                                                                                                           | Un método para la movilización de elementos transponibles                                                                      |
| i) proporcionar una planta                                                                                                   | Una célula vegetal (Abstract)                                                                                                                                                                                   | Una célula animal, dicho método comprende: (Abstract, introduction)                                                            |
| ii) poner en contacto dicha planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción,                         | No menciona                                                                                                                                                                                                     | poner en contacto dicha célula con un inhibidor de transcripción* (Methods, Pág. 10)<br><br>*Dicho inhibidor es alfa-amanitina |
| ii.a) exponer dicha planta a un estrés abiótico, estrés biótico o estrés químico                                             | Exponer dicha célula a estrés térmico Abstract and Materials and Methods)                                                                                                                                       | No menciona                                                                                                                    |
| iii). propagar dicha planta, proporcionando una población de plantas con un aumento de la variación genética y/o epigenética | Las plantas fueron sembradas en medios de germinación y se determinaron cambios fenotípicos bajo condiciones de estrés térmico (Materials and Methods, section: Plant material and growth conditions, Figure 6) |                                                                                                                                |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la movilización por del

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

retrotransposon ONSEN en *Arabidopsis thaliana* como respuesta a estrés térmico, que resulta en la transcripción y la producción de ADN extracromosómico de longitud completa a temperaturas elevadas (Abstract, Results, Figures 1-6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en la etapa ii de la solicitud, que menciona: poner en contacto dicha planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción.

No hay efecto técnico al poner en contacto la planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción, toda vez que en el documento D1 se evidencia un aumento del número de copias del retrotransposon ONSEN como consecuencia del incremento de la expresión de ONSEN al estrés térmico de forma exclusiva, en el tratamiento de las células por 30 h a 37 °C. (Figure 1. A-D, 6). En concordancia, la solicitud muestra que el mayor nivel de copias observado no obedece al tratamiento con el inhibidor de la transcripción, alfa amanitina y el estrés térmico (Figura 1 A y B).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método de movilización de elementos transponibles alternativo?.

Sin embargo, el incluir la etapa que comprende: poner en contacto dicha planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un método para la movilización por retrotransposición de elementos nucleares cortos intercalados (SINE), mediante la implementación del tratamiento de células con inhibidores de la actividad de la polimerasa II como alfa- amanitina e inhibidores de metilación del ADN como 5-azacitidina (Abstract, Introduction, Methods, section: Cell culture).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una etapa que comprenda: poner en contacto dicha planta con un inhibidor de metilación y/o un inhibidor de transcripción en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los retrotransposones en el genoma de plantas y animales son regulados por diferentes factores a nivel epigenético (Abstract). En consecuencia, el documento D1 divulga específicamente, un mecanismo de respuesta a estrés térmico desarrollado en *Arabidopsis thaliana* que conduce a generar un aumento en la transcripción y la acumulación de ADN extracromosómico de longitud completa a temperaturas elevadas (Abstract, Methods, Results, Figures 1-3).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

## 5. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

| Ítem | Documento                   | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | Cavrak V. et al., (2014).   | 1 a 15                     | Nivel inventivo      |
| D1   | Varshney D. et al., (2015). | 1 a 15                     | Nivel Inventivo      |

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

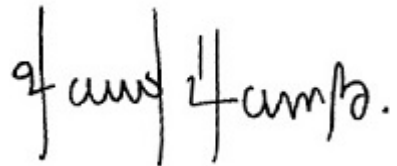
Oficio N° **6755** de **25 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



**MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA**  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**



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

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

**INFORME DE BÚSQUEDA**  
**EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                            |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--------------|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |              |        |  |
| NC2018/0005897                                             |   | 1°                                         | X | 2°        |   | 3°                                     |              | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |              |        |  |
| PCT/EP2016/079276                                          |   | 30 de noviembre de 2016                    |   |           |   |                                        |              |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |   |                                        | Presentación |        |  |
| 02/12/2015                                                 |   |                                            |   | X         |   |                                        |              |        |  |
| Solicitante                                                |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
| UNIVERSITÄT BASEL                                          |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:        |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
| Art. 14                                                    | - | Art. 15                                    | - | Art. 20   | - | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              | -      |  |

|                                             |                                                                                                      |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CRITERIOS DE BÚSQUEDA</b>                |                                                                                                      |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 15                                                                                               |
| Palabras clave utilizadas                   | <i>Arabidopsis thaliana</i> , heat stress, alfa amanitin and Zebularine, DNA-methylation, Epigenetic |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C12N 15/01, A61K 31/7068, C07H 19/06, A61L 31/16, A01H 1/06, A01H 3/04                          |

|                                                                                                                            |                                                                       |                                                 |                                        |                                                         |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES</b><br>(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.) |                                                                       |                                                 |                                        |                                                         |                                               |
| Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas                                                                          | N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica               | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| STN/ Patbase                                                                                                               | Matsunaga W. et al., (2012).                                          | 05/2012                                         | -                                      | -                                                       | -                                             |
| IP5                                                                                                                        | Varshney D. et al., (2015)                                            | 23/03/2015                                      | 1 a 15                                 | Abstract, Introduction, Methods, section: Cell culture. | Y                                             |
|                                                                                                                            | Baubec T. et al., (2009).                                             | 30/10/2008                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Cavrak V. et al., (2014).                                             | 30/01/2014                                      | 1 a 15                                 | Abstract, Results, Figures 1- 6.                        | Y                                             |
|                                                                                                                            | Matzke M. & Mosher R. (2014).                                         | 08/05/2014                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Zhang X. et al., (2007).                                              | 13/03/2007                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Bucher E. et al., (2012).                                             | 11/2012                                         | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Vispé S. et al., (2009).                                              | 29/09/2009                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Saze H. et al., (2012).                                               | 01/02/2012                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | US2005119201                                                          | 02/06/2005                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | DE10219866                                                            | 20/11/2003                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
| STN                                                                                                                        | Ito H. et al (2011)                                                   | 07/04/2011                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Kim K.S. (1997)                                                       | 26/09/1997                                      | -                                      | -                                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | Li et al., (1996)                                                     | 10/1996                                         | -                                      | -                                                       | A                                             |

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

Oficio N° 6755 de 25 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---|---|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Segal et al., (1996).                                                                                                                                                                                                                                   | 03/1996    | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Van der Ploeg, Lex H. T. (1988).                                                                                                                                                                                                                        | 23/10/1987 | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Murphy et al., (1988).                                                                                                                                                                                                                                  | 20/06/1987 | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Chang et al., (1991).                                                                                                                                                                                                                                   | 05/1991    | - | - | A |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Varshney D. <i>et al.</i> , 2015. SINE transcription by RNA polymerase III is suppressed by histone methylation but not by DNA methylation. <i>Nature Communications</i> . 6, (6569), 1-12.                                                             |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Baubec T. <i>et al.</i> , (2009). Effective, homogeneous and transient interference with cytosine methylation in plant genomic DNA by zebularine. <i>The Plant Journal</i> . 57, 542-554.                                                               |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Cavrak V. <i>et al.</i> , (2014). How a Retrotransposon Exploits the Plant's Heat Stress Response for Its Activation. <i>PLOS Genetics</i> . 10 (1), 1-12.                                                                                              |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Matsunaga W. et al., (2012).The effects of heat induction and the siRNA biogenesis pathway on the transgenerational transposition of ONSEN, a copia-like retrotransposon in Arabidopsis thaliana. <i>Plant &amp; Cell Physiology</i> . 53 (5), 824-833. |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Matzke M. & Mosher R. (2014). RNA-directed DNA methylation: an epigenetic pathway of increasing complexity. <i>Nature Reviews Genetics</i> . 15, 394-408.                                                                                               |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Zhang X. <i>et al.</i> , (2007). Role of RNA polymerase IV in plant small RNA metabolism. <i>PNAS</i> . 104 (11), 4536-4541.                                                                                                                            |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Bucher E. et al., (2012). Epigenetic control of transposon transcription and mobility in Arabidopsis. <i>Current Opinion in Plant Biology</i> . 15 (5), 503-510.                                                                                        |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Vispé S. <i>et al.</i> , (2009). Triptolide is an inhibitor of RNA polymerase I and II-dependent transcription leading predominantly to down-regulation of short-lived mRNA. <i>Molecular Cancer Therapeutics</i> . 8 (10), 2780-2802.                  |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Saze H. <i>et al.</i> , (2012). DNA Methylation in Plants: Relationship to Small RNAs and Histone Modifications, and Functions in Transposon Inactivation. <i>Plant and Cell Physiology</i> . 53 (5), 766-784.                                          |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Ito et al., (2011). An siRNA pathway prevents transgenerational retrotransposition in plants subjected to stress. <i>Nature</i> 472(7341), 115-119.                                                                                                     |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Kim K.S. (1997). Co-duplication of a Variant Surface Glycoprotein Gene and Its Promoter to an Expression Site in African Trypanosomes. <i>Journal of Biological Chemistry</i> . 272, (39), 24637-24645.                                                 |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Li et al., (1996). Analyses of promoter-proximal pausing by RNA polymerase II on the hsp70 heat shock gene promoter in a Drosophila nuclear extract. <i>Molecular and Cellular Biology</i> . 16 (10), 5433-5443.                                        |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Segal et al., (1996). Genetic transformation of Drosophila cells in culture by P element-mediated transposition. <i>Somatic Cell and Molecular Genetics</i> . 22 (2), 159-165.                                                                          |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Van der Ploeg, Lex H. T.(1987). Control of variant surface antigen switching in trypanosomes. <i>Cell</i> . 51(2), 159-16.                                                                                                                              |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Murphy et al., (1987). Trypanosoma brucei repeated element with unusual structural and transcriptional properties. <i>Journal of Molecular Biology</i> . 195(4), 855-871.                                                                               |            |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Chang et al., (1991). Enhanced expression of heat shock protein and mRNA synthesis by type I interferon in human HL-60 leukemic cells. <i>Biochemistry International</i> . 24 (2), 369-77.                                                              |            |   |   |   |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |   |   |
| <p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.</p> <p>“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.</p> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> <p>“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.</p> <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |   |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: (28/06/2019)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |   |   |
| Examinador: Molkary Andrea López De La Torre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                         |            |   |   |   |

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

Oficio N° **6755** de **25 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2018/0005897

