

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2018/0000523

Asunto: Solicitud de patente para: PRODUCCIÓN DE COLOR AZUL EN FLORES DE CRISANTEMO EMPLEANDO CASETES DE EXPRESIÓN

Solicitante: NATIONAL AGRICULTURE AND FOOD RESEARCH ORGANIZATION;
SUNTORY HOLDINGS LIMITED

Fecha de solicitud: 10 de abril de 2018

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 15272, notificado por fijación en lista el 14 de diciembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 8 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modificó el conector gramatical de la Reivindicación 4 a *“comprende”*.
- Se eliminó el término *“crear”* de la Reivindicación 5 y se reemplazó por el término *“producir”* a fin de atender las observaciones del Examinador, así como el término *“transferir”* por *“introducir”* de acuerdo con las enseñanzas de la página 7 del Capítulo Descriptivo.
- En la Reivindicación 6 se incluyó la expresión *“en donde la etapa de introducir el primer polinucleótido y el segundo polinucleótido”* con el objetivo de dar claridad a la materia reclamada.
- La dependencia de la Reivindicación 6 referente a un vector fue modificada para depender de la Reivindicación 4.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

Tomando en consideración las objeciones presentadas por el Examinador en el Oficio antes referenciado, el solicitante desea, en respuesta a dichas objeciones, modificar el título de la solicitud para que este se ajuste más adecuadamente a la materia reclamada. De esta forma, el nuevo título de la solicitud se lee como sigue:

“PRODUCCIÓN DE COLOR AZUL EN FLORES DE CRISANTEMO EMPLEANDO CASETES DE EXPRESIÓN”

Tomando en consideración esta modificación, muy amablemente se solicita al Examinador considerar esta objeción como superada.

III. EN CUANTO A LA CLARIDAD Y CONCISIÓN

En primer lugar, considero como superada la objeción referente a la expresión *“Un método para crear plantas de crisantemo (...)”* en la Reivindicación 5, toda vez que ésta fue modificada a *“Un método para producir plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul (...)”*, tal y como lo señalé en el numeral I de este memorial. Así mismo, amablemente solicito al Examinador tener como superada la objeción respecto del error de dependencia en la Reivindicación 6, en vista de las modificaciones anteriormente mencionadas.

Por otro lado, el Examinador señala que 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 SEQ ID NO: 1 en condiciones rigurosas (...)”* en las Reivindicaciones 1 y 5 no es clara y argumenta que evidencia una redacción pobre y desarticulada.

Respecto de lo anterior, deseo señalar que dicha expresión indica que el polinucleótido definido en (1-b) guarda una alta homología con la secuencia de nucleótidos listada como SEQ

ID NO: 1 y por lo tanto resulta clara para la persona normalmente versada en la materia. Particularmente, el Párrafo [0015] de la presente solicitud señala que una alta identidad entre secuencias implica que comparten un 80% de identidad o más entre sí, por consiguiente a partir de dichas enseñanzas resulta claro que el polinucleótido definido en (1-b) corresponde a una secuencia que guarda una alta homología con SEQ ID NO. 1.

Respecto de la objeción concerniente a la expresión *“un polinucleótido que se hibrida con un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos complementaria (...)”*, me permito indicar que la misma define claramente que el polinucleótido codifica una proteína con actividad de transferencia de azúcares a los grupos hidroxilo 3' y 5' de una antocianina. Por lo tanto, señalo que a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, el alcance de dicha reivindicación resulta claro y conciso. Adicionalmente, deseo llamar la atención del Examinador sobre las solicitudes concedidas No. 14178936 y 15221169 en donde un lenguaje similar es empleado y aceptado por la Dirección de Nuevas Creaciones.

El Examinador afirma que la expresión *“un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como la SEC ID NO: 2”* en el literal c de las Reivindicaciones 1 y 5 carece de claridad debido a que el alcance de las mismas abarcaría posibilidades aún no exploradas por la Solicitante.

Sobre este particular, indico que la Solicitante tiene el derecho a reclamar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, por tanto, reclamar un polinucleótido que codifica el péptido definido en SEC ID NO: 2 permite abarcar realizaciones de la invención que caen en el alcance de la misma, considerando que una de las propiedades del código genético es la redundancia y por consiguiente a partir de codones con secuencias diferentes se obtiene un mismo aminoácido. Por lo tanto, varias secuencias de polinucleótidos podrían codificar el mismo polipéptido, de manera que restringir la materia reclamada a un solo polipéptido permitiría que terceros hagan uso del concepto inventivo de la presente solicitud e infrinjan impunemente la protección que este documento de patente.

Adicionalmente, el Examinador indica que 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 (...)” en las Reivindicaciones 1 y 5 no es clara debido a que no define con una secuencia específica los polinucleótidos resultantes.

Respecto de la objeción arriba detallada, indico que la expresión mencionada permite abarcar de manera general mutaciones que podrían realizarse a la secuencia polipeptídica de la presente invención sin alterar la funcionalidad del péptido reivindicado, lo cual derivaría en realizaciones que se sobrelaparían con el concepto inventivo de la presente solicitud y por tanto deben ser abarcadas bajo la protección de la misma.

Por otro lado, respecto de la Reivindicación 1 y 5 el Examinador indica que las expresiones *“condiciones rigurosas”* y *“condiciones estrictas”* corresponden a resultados a alcanzar, los cuales no definen el polinucleótido reclamado.

Sobre este particular, deseo llamar la atención del Examinador en cuanto a lo divulgado en el Párrafo [0015] de la presente solicitud, a partir de lo cual resulta claro que dichas expresiones no corresponden a resultados a alcanzar sino a condiciones de hibridación ampliamente conocidas en la técnica. De igual manera, deseo señalar que en solicitudes previamente concedidas por la Dirección de Nuevas Creaciones (No. 14178936 y 15221169) dicho lenguaje ha sido considerado como aceptable.

En cuanto a la Reivindicación 5, el Examinador indica que ésta no es clara debido a que no define una secuencia lógica de etapas.

En relación con dicho señalamiento, me permito indicar que la Reivindicación 5 del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto define la materia reclamada de manera completa y suficiente para una persona normalmente versada en la materia. Por otra parte, argumento que la Solicitante no está en obligación de incluir elementos no esenciales de la invención en las reivindicaciones, sino únicamente aquellas características que la distingan del arte previo. Teniendo en cuenta lo anterior y considerando que el polinucleótido introducido en dicho método es nuevo e inventivo como se discutirá más adelante, señalo que incluir detalles y condiciones adicionales en la reivindicación referida únicamente limitaría el alcance de la protección de la patente y restringiría injustificadamente el alcance de la protección sobre la cual tiene derecho la Solicitante.

Finalmente, respecto de la objeción referente a la supuesta falta de concisión de la Reivindicación 6, señalo que la materia reclamada en la misma no se sobrelapa con el objeto de la Reivindicación 5, considerando que las Reivindicaciones 2 a 3 reclaman realizaciones preferidas que no se definen en la Reivindicación 5 y por lo tanto, el objeto de dicha reivindicación es claro y no se sobrelapa con la materia previamente reclamada.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010122849	<i>"Method for Production of Chrysanthemum Plant Having Delphinidin-Containing Petals"</i> "1	28 de octubre 2010
D2	Art. 1	<i>"Purification and characterization of UDPglucose: anthocyanin 3',5'-Oglucosyltransferase from Clitoria ternatea"</i> 2	01 de agosto de 2007

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador señala que D1 corresponde al arte previo más cercano a la invención, debido a que divulga un casete o vector de expresión, que comprende 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 de crisantemo y un terminador NOS. Adicionalmente, el Examinador indica que la única diferencia entre la presente invención y el casete de expresión de la Reivindicación 1 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.

¹ Tengerdy, R P; Weinberg, Z G; Szakacs, G; Wu, M; Linden, J C; Henk, L L; Johnson, D E. 1991. Ensiling alfalfa with additives of lactic acid bacteria and enzymes. Journal of the Science of Food and Agriculture. Volume 55, Issue 2. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.2740550207>
² Zarei, M; et al. 2011. Characterization of a chitinase with antifungal activity from a native Serratia marcescens B4A. Braz J Microbiol. 2011 Jul-Sep; 42(3): 1017–1029.

Respecto de lo anterior, el Examinador indica que incluir un segundo gen asociado a la biosíntesis de antocianinas ya se encuentra divulgado en el documento D2, considerando que en este se emplea una enzima derivada de una planta con flores azules para producir ternatina C5. En vista de lo anterior, el Examinador considera que el objeto del presente Capítulo Reivindicatorio podría ser deducido de manera obvia.

Particularmente, D1 describe el gen 3', 5'-hidroxilasa derivado de *Campanula* (CamF3'5'H), y D2 describe el gen de 3', 5'-O-glucosiltransferasa derivado de *Clitoria* (CtA3'5'GT). Sin embargo, D1 como tampoco D2 o su combinación no enseñan ni sugieren que la coexpresión de CtA3'5'GT y CamF3'5'H en pétalos de crisantemo permita obtener una planta de crisantemo transformada con un color de flor azul que antes no había sido alcanzado por divulgaciones relacionadas en el área de la técnica (Cuadro de color RHS, 5ª edición: Grupo Violeta-Azul / Grupo Azul y/o ángulo de tono: 230° a 290°).

Más aún, deseo señalar que D2 simplemente describe el método para purificar CtA3'5'GT y los resultados de su actividad enzimática, mas no describe la secuencia de aminoácidos específica de CtA3'5'GT y/o la secuencia de nucleótidos del gen que codifica CtA3'5'GT; por el contrario, en la presente invención las secuencias específicas de nucleótidos y aminoácidos de las enzimas empleadas son claramente detalladas. Por lo tanto, la invención reivindicada en la presente solicitud no se puede formular o elucidar con base en la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.

Por otro lado, como se describe en el párrafo [0004] del Capítulo Descriptivo, no ha sido posible en la técnica obtener transformantes con colores genuinos de flores azules que se encuentren en el Grupo Violet-Azul. Particularmente, aunque CtA3'5'GT fue reportado en la publicación de patente en Japón No. 4418865, se consideró que la combinación de CtA3'5'GT y CamF3'5'H daría como resultado un color de flor roja, más no un crisantemo color azul. Adicionalmente, antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud, se consideraba que cualquier gen descrito en la publicación de patente en Japón No. 4853853 y en las publicaciones internacionales de patente No. WO1996/025500 y WO2006/046780, era esencial para obtener el color azul en flores (como lo reportan las referencias [NPL 8] Nat Prod Rep (2009) 26:857 y [NPL 9] Plant Cell Physiol (2015) 56:2), exceptuando la coexpresión de los genes que conciernen a la presente invención, la cual se asociaba frecuentemente a la obtención de tonalidades rojizas en pétalo antes de ser divulgada la presente invención. En

consonancia con lo anterior, señalo que la obtención de un color del grupo Grupo Violeta-Azul / Grupo Azul y/o ángulo de tono: 230° a 290° debido a la coexpresión de los dos genes empleados en la presente invención es considerado conocimiento novedoso en el área de la técnica el cual va en contra de las enseñanzas comúnmente conocidas en la misma y por tanto fue publicado en Sci Adv 3(2017)e1602785, después de presentada la prioridad de esta solicitud.

Por lo tanto, resulta claro que las invenciones reivindicadas no podrían haber sido concebidas por un experto en la materia a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

Adicionalmente, como se describe en el párrafo [0014] del presente Capítulo Descriptivo, deseo señalar que la planta de crisantemo no tiene un gen que codifique la antocianina 3',5'-O-glucosil transferasa ni un gen que codifique el flavonoide 3',5'-hidroxilasa, lo cual en adición a que el crisantemo tiene una poliploidía alta, específicamente hexaploidía, y un gran tamaño del genoma, hace que su eficacia de transformación sea baja y que el silenciamiento (inactivación) de los genes transferidos ocurra a menudo. Por lo tanto, no es fácil obtener un crisantemo recombinante que muestre además una expresión estable de la tonalidad deseada mediante la transferencia de estos genes, razón por la cual no se conocen plantas de crisantemo transformadas con color de flor azul previo a la fecha de prioridad de esta solicitud.

De otra parte, en el referenciado Oficio 15272 el Examinador afirma que el método reclamado en la Reivindicación 5, carecería de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del arte previo citado. Sobre este particular, considero pertinente señalar que, tomando en consideración que el método reclamado por la presente invención comprende la coexpresión de los genes previamente mencionados, lo cual constituye materia novedosa e inventiva a la luz de los argumentos arriba señalados, permitiendo obtener así un efecto técnico no anticipado ni logrado por el arte previo, el método reclamado en la Reivindicación 5 compartirá también dichas características.

Con base en todo lo anterior señalo, que la presente solicitud se refiere a un casette de expresión y un método para obtener coloración azul en plantas de crisantemo transformadas con dicho casete, que permite obtener una tonalidad del grupo Grupo Violeta-Azul / Grupo Azul y/o ángulo de tono: 230° a 290°, efecto técnico no anticipado por el arte previo citado.

En contraste, tanto D1 como D2 revelan la actividad de dichos genes por separado, sin sugerir que la coexpresión de los mismos pueda tener un efecto técnico sorprendente en contravía de lo comúnmente conocido en la técnica. De esta manera, indico que ninguna de las referencias citadas, ya sea sola o en combinación, enseña o sugiere las características técnicas de la presente invención y por lo tanto, una persona normalmente versada en la técnica no podría inferir de manera obvia la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto a partir de dichos documentos.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 8 reivindicaciones.
2. Recibo de pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

LGV\LGV\ID-304219\WPC24062

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. 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 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.

2. El casete de expresión de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que el primer promotor es el promotor F3H de crisantemo y el primer terminador es el terminador de *Arabidopsis* HSP o el terminador de *Agrobacterium* nos.
3. El casete de expresión de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en el que el segundo promotor es el promotor F3H de crisantemo y el segundo terminador es el terminador de *Arabidopsis* HSP o el terminador de *Agrobacterium* nos.
4. Un vector que comprende un casete de expresión de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3.
5. Un método para producir 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 la etapa de introducir: 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 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.
6. El método de acuerdo con la Reivindicación 5, en donde la etapa de introducir el primer polinucleótido y el segundo polinucleótido 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 4.
7. El método de acuerdo con la Reivindicación 5 o 6, en el que el color de la flor azul está en el grupo azul o el grupo violeta-azul de la tabla de colores RHS y/o tiene un ángulo de tonalidad de 230° a 290° en el sistema de color CIEL*a*b*.
8. El método de acuerdo con las Reivindicaciones 5 a 7, en donde los cuerpos parciales son flores cortadas de plantas de crisantemo transformadas o sus progenies endogámicas o exogámicas, o una forma procesada creada a partir de las flores cortadas.

