

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Señor(a)
DOW AGROSCIENCES LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“TOXINAS CRY1CA MODIFICADAS ÚTILES PARA EL CONTROL DE PLAGAS DE INSECTOS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/066182

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de diciembre de 2015.

PRIORIDAD(ES): 62/097,833, US, 30 de diciembre de 2014.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 30 de enero de 2019, bajo el número NC2017/0006326, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 18 del radicado N° NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar toxinas insecticidas *B.t.*, específicamente, proteínas Cry1Ca modificadas, eficaces en el control de insectos plaga resistentes a las proteínas insecticidas Cry1Ac y Cry1F.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una toxina Cry1Ca modificada, una secuencia de ácidos nucleicos que codifica la toxina Cry1Ca modificada, y métodos para controlar plagas de insectos de plantas que han desarrollado resistencia a otras toxinas Cry.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0006326 el 30 de enero de 2019 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud,



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

se acepta el título siguiente: "TOXINAS CRY1CA MODIFICADAS ÚTILES PARA EL CONTROL DE PLAGAS DE INSECTOS".

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción de la invención debe ser clara y completa, de manera que una persona versada en la materia pueda ejecutarla. La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). Dado que, se menciona *"Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, donde el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile" o "Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 628 de SEQ ID NO:2, donde el residuo de aminoácido 54 es Ala, el residuo de aminoácido 57 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, el residuo de aminoácido 68 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile, el residuo de aminoácido 73 es seleccionado del grupo consistente en Trp, Ala y Met, el residuo de aminoácido 596 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Phe, Met y Ala, y el residuo de aminoácido 620 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Phe"*. Sin embargo, no se evidencia que dichas modificaciones se hayan realizado a la secuencia SEQ ID NO :2. Cabe aclarar que, la secuencia SEQ ID NO :2 contiene en el residuo 54Gly, en el residuo 57Leu, en el residuo 68Val, en el residuo 73Trp, en el residuo 596Phe, y en el residuo 620Leu.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* Cry1Ca modificadas, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos US20120317681 y US20130025006.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:2 y una secuencia de ácidos nucleicos con secuencia SEQ ID NO. 1 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 2 (reivindicaciones 1 a 8 y 10 a 17).

Grupo inventivo 2: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:4, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:3 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:4 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:6, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:5 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 6 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:8, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:7 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 8 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Grupo inventivo 6: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:12, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:11 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 12 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:14, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:13 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 14 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:16, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:15 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 16 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:18, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:17 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 18 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:20, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:19 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 20 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:22, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:21 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 22 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:24, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:23 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 24 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:26, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:25 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 26 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:28, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:27 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 28 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

Grupo inventivo 15: Una toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO:38, y una secuencia de ácidos nucleicos que comprende la SEQ ID NO:37 que codifica la toxina Cry1Ca modificada con secuencia SEQ ID NO: 38 (reivindicaciones 9 y 18 parcialmente).

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

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de diciembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud 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
D2	US20130205440	“Synthetic Brassica-Derived Chloroplast Transit Peptides”	08 de agosto de 2013
D3	US20130025006	“Modified Cry1Ca Insecticidal Cry Proteins”	23 de enero de 2013

El documento D2¹ divulga composiciones y métodos para dirigir (*targeting*) péptidos, polipéptidos y proteínas a plastidios de células que contienen plastidios; el documento enseña adicionalmente, péptidos de tránsito al cloroplasto (CTPs) que pueden dirigir un polipéptido al plastidio, así como secuencias de ácidos nucleicos que codifican dichos CTPs (Sección: *Abstract*, Figs.1 y 2).

El documento D3² divulga proteínas insecticidas *B.t.* Cry1Ca modificadas, denominadas como DIG-109 y DIG-152, al igual que variantes, ácidos nucleicos que codifican dichas proteínas, métodos de control de insectos plaga, métodos para producir las proteínas en células hospedadoras y plantas transgénicas que producen dichas proteínas Cry1Ca modificadas (Sección: *Abstract*).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, donde el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile” (Radicado N°. NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019).

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

Características esenciales	D3
Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, en donde	Una toxina Cry1Ca descrita por la secuencia SEQ ID NO: 5 (La secuencia SEQ ID NO: 5 comprende los residuos 2– 68 de la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud)
el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:2	el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO: 5 es Gly; el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:5

1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/22/f1/33/a43f1bbbd63b26/US20130205440A1.pdf>

2 <https://patentimages.storage.googleapis.com/a8/4d/91/8359a3580ed13e/US20130025006A1.pdf>



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile	es Leu; y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:5 es Val.
--	--

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una toxina Cry1Ca con SEQ ID NO:5, la cual es idéntica a la SEQ ID NO:2 de la solicitud, es decir, tienen 100% de identidad (ver Figura 1).

```
1: WO2016109212      100.00  100.00
2: US20130025006    100.00  100.00

WO2016109212      MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL 60
US20130025006    MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL 60
*****

WO2016109212      IDFWVGIV---QWDAFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNFIYVEAFKEWEED 117
US20130025006    IDFWVGIVGPSQWDAFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNFIYVEAFKEWEED 120
*****
```

Figura 1. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud, y la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3. En la figura se puede observar que las secuencias presentan un 100% de identidad entre las posiciones o residuos 1 – 68. El alineamiento se realizó empleando el algoritmo implementado en BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) y se visualizó empleando el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3 consiste en que la reivindicación reclama la modificación de glicina a alanina en el residuo de aminoácido 54 de la SEQ ID NO: 2, mientras que, la SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene glicina en dicha posición.

No se evidencia un efecto técnico por incluir alanina en el residuo 54 ni con ninguna otra modificación realizada a la SEQ ID NO: 2. Lo anterior, dado que, en el capítulo descriptivo no hay pruebas técnicas que comprueben que dichos cambios tienen algún efecto. Adicionalmente, el cambio en el residuo 54 de glicina por alanina es considerado un cambio conservativo, por lo tanto, se espera la misma actividad plaguicida. Por otra parte, la toxina Cry1Ca con SEQ ID NO: 5 divulgada en el documento D3 también tiene actividad insecticida para controlar plagas resistentes a otras toxinas Cry, tales como, Cry1F.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la toxina Cry1Ca conocida en el documento D3 con el fin de obtener una toxina Cry1Ca modificada alternativa?

Sin embargo, la utilización de proteínas Cry1Ca modificadas alternativas ya se encuentra divulgada en el documento D3. Lo anterior, dado que, dicho documento enseña la alta probabilidad de conservar la actividad de una proteína cuando los cambios en los aminoácidos son conservativos (Párr. [0079]). Asimismo, se refiere a una secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 8 (Págs. 1 – 2, Sección: Brief Description Of The Sequence) que codifica una toxina Cry1Ca modificada para el control de insectos resistentes a otras proteínas Cry (Págs. 1 – 2, Sección: Brief Description Of The Sequence; Págs. 11 - 12, Ejemplos 1 y 2; Pág. 1, Párr. [0007]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría algunos aminoácidos de toxinas Cry1Ca como lo sugiere el documento D3, en la secuencia de la toxina Cry1Ca divulgada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Adicionalmente, la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene el 100% de identidad con la SEQ ID NO: 36 de la solicitud desde el residuo 1 al residuo 1164, donde dicha secuencia contiene un codón optimizado.

Las reivindicaciones 3, 10 y 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la toxina Cry1Ca modificada de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 2 consiste en: *“Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 628 de SEQ ID NO:2, donde el residuo de amino ácido 54 es Ala, el residuo de amino ácido 57 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, el residuo de amino ácido 68 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile, el residuo de amino ácido 73 es seleccionado del grupo consistente en Trp, Ala y Met, el residuo de amino ácido 596 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Phe, Met y Ala, y el residuo de amino ácido 620 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Phe”* (Radicado N°. NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019).

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

Características esenciales	D3
Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, en donde	Una toxina Cry1Ca descrita por la secuencia SEQ ID NO: 5 (La secuencia SEQ ID NO: 5 comprende los residuos 2– 68 de la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud)
el residuo de amino ácido 54 es Ala, el residuo de amino ácido 57 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, el residuo de amino ácido 68 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile, el residuo de amino ácido 73 es seleccionado del grupo consistente en Trp, Ala y Met, el residuo de amino ácido 596 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Phe, Met y Ala, y el residuo de amino ácido 620 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Phe	el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO: 5 es Gly; el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO: 5 es Leu; y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO: 5 es Val ; el residuo de aminoácido 73 es Trp; el residuo de aminoácido 596 de SEQ ID NO: 5 es Phe; y el residuo de aminoácido 620 es Leu.

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga una toxina Cry1Ca con SEQ ID NO:5, la cual es idéntica a la SEQ ID NO:2 de la solicitud, es decir, tienen 100% de identidad desde el residuo 2 al residuo 628 de la SEQ ID NO:2 (ver Figura 2).

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

1: W02016109212 100.00 100.00
2: US20130025006 100.00 100.00

```
W02016109212 MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLDDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGFLVGL 60
US20130025006 MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLDDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGFLVGL 60
*****

W02016109212 IDFWGIV---QND AFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWED 117
US20130025006 IDFWGIVGPSQND AFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWED 120
*****

W02016109212 PKNPATRTVIDRFRILDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE 177
US20130025006 PKNPATRTVIDRFRILDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE 180
*****

W02016109212 RWGLTTINVENYNNRLIRHIDEYADHCANTYNNRGLNNLPKSTYQDWITYNNLRDLTLTV 237
US20130025006 RWGLTTINVENYNNRLIRHIDEYADHCANTYNNRGLNNLPKSTYQDWITYNNLRDLTLTV 240
*****

W02016109212 LDIAAFFPNYDNRRIPIQPVGQLTREVYTDPLINFNPQLQSVQQLPTFNVMENSAIRNPH 297
US20130025006 LDIAAFFPNYDNRRIPIQPVGQLTREVYTDPLINFNPQLQSVQQLPTFNVMENSAIRNPH 300
*****

W02016109212 LFDILNNLTIFTDWF SVGRNFYWGGHVISSLIGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP 357
US20130025006 LFDILNNLTIFTDWF SVGRNFYWGGHVISSLIGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP 360
*****

W02016109212 VFRTLNSPTLRLQLQPWPAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRTVDLSLTELPPEDNSV 417
US20130025006 VFRTLNSPTLRLQLQPWPAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRTVDLSLTELPPEDNSV 420
*****

W02016109212 PPREGYSHRLCHATFVQSGTPFLTGTGVVFSWTHRSATLTNTIDPERINQIPLVKGFRVW 477
US20130025006 PPREGYSHRLCHATFVQSGTPFLTGTGVVFSWTHRSATLTNTIDPERINQIPLVKGFRVW 480
*****

W02016109212 GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVNIINSPIQRYRLRFYASSRDARVIVLTGA 537
US20130025006 GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVNIINSPIQRYRLRFYASSRDARVIVLTGA 540
*****

W02016109212 ASTGVGGQSVNMPLQKTMEIGENLTSRTFRYTDFSNPFSTRANPDIIIGISEQPLFGAGS 597
US20130025006 ASTGVGGQSVNMPLQKTMEIGENLTSRTFRYTDFSNPFSTRANPDIIIGISEQPLFGAGS 600
*****

W02016109212 ISSGELYIDKIEIILADATLEAESDLER----- 625
US20130025006 ISSGELYIDKIEIILADATLEAESDLERAQKAVNALFTSSNQIGLKTDTVTDYHIDRVSNL 660
*****
```

Figura 2. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud, y la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3. En la figura se puede observar que las secuencias presentan un 100% de identidad entre las posiciones o residuos 2 – 628. El alineamiento se realizó empleando el algoritmo implementado en BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) y se visualizó empleando el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3 consiste en que la reivindicación reclama la modificación de glicina por alanina en el residuo 54 de la SEQ ID NO: 2, mientras que, la SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene glicina en dicha posición. Ahora bien, se evidencia una delección en los residuos 69 a 71, correspondientes a Gly, Pro y Ser respectivamente, en la secuencia SEQ ID NO:2 de la solicitud.

No se evidencia un efecto técnico por incluir alanina en el residuo 54 ni con ninguna otra modificación realizada a la SEQ ID NO:2. incluida la delección de los aminoácidos en los residuos 69 a 71. Lo anterior, dado que, en el capítulo descriptivo no hay pruebas técnicas que comprueben que dichos cambios tienen algún efecto. Adicionalmente, el cambio en el residuo 54 de glicina por alanina es considerado un cambio conservativo, por lo tanto, se espera la misma actividad plaguicida. Por otra parte, la toxina Cry1Ca con SEQ ID NO: 5 divulgada en el documento D3 también tiene actividad insecticida para controlar plagas resistentes a otras toxinas Cry, tales como, Cry1F.

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la toxina Cry1Ca conocida en el documento D3 con el fin de obtener una toxina Cry1Ca modificada alternativa?

Sin embargo, la utilización de proteínas Cry1Ca modificadas alternativas ya se encuentra divulgada en el documento D3. Lo anterior, dado que, dicho documento enseña la alta probabilidad de conservar la actividad de una proteína cuando los cambios en los aminoácidos son conservativos (párr. [0079]). Asimismo, se refiere a una secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 8 (Págs. 1 – 2, Sección: Brief Description Of The Sequence) que codifica una toxina Cry1Ca modificada para el control de insectos resistentes a otras proteínas Cry (Págs. 1 – 2, Sección: Brief Description Of The Sequence; Págs. 11 - 12, Ejemplos 1 y 2; Pág. 1, Párr. [0007]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría algunos aminoácidos de toxinas Cry1Ca como lo sugiere el documento D3, en la secuencia de la toxina Cry1Ca divulgada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene el 100% de identidad con la SEQ ID NO: 36 de la solicitud desde el residuo 1 al residuo 1164, donde dicha secuencia contiene un codón optimizado.

Las reivindicaciones 4, 11 y 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la toxina Cry1Ca modificada de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 5 consiste en: *“La toxina Cry1Ca modificada de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque además comprenden una extensión amino terminal consistente en los residuos de aminoácidos 1 a 74 de SEQ ID NO:40”* (Radicado N°. NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019).

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

Características esenciales	D3	D2
Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, en donde	Una toxina Cry1Ca descrita por la secuencia SEQ ID NO: 5 (La secuencia SEQ ID NO: 5 comprende los residuos 2– 68 de la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud)	Una proteína Cry1Ca (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6)
el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile	el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO: 5 es Gly, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:5 es Leu, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO: 5 es Val.	No se menciona
además comprenden una extensión amino terminal consistente en los residuos de aminoácidos 1 a 74 de SEQ ID NO:40	No menciona	un péptido de tránsito al cloroplasto (CTP, tal como Trap12) fusionado al extremo 5' de la proteína Cry (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6)

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga una toxina Cry1Ca con SEQ ID NO:5, la cual es idéntica a la SEQ ID NO:2 de la solicitud, es decir, tienen 100% de identidad (ver Figura 3). Adicionalmente, la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene el 100% de identidad con la SEQ ID NO: 36 de la solicitud desde el residuo 1 al residuo 1164, donde dicha secuencia contiene un codón optimizado (ver Figura 3).

1: NC20170006326_36	100.00	100.00
2: US_2013_0025006_5	100.00	100.00

NC20170006326_36	MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL	60
US_2013_0025006_5	MDNNPNINECIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL	60
NC20170006326_36	IDFVVGIVGPSQWDAFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWEEED	120
US_2013_0025006_5	IDFVVGIVGPSQWDAFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWEEED	120
NC20170006326_36	PKNPATRTRVIDRFRIIDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE	180
US_2013_0025006_5	PKNPATRTRVIDRFRIIDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE	180
NC20170006326_36	RKGLTTINNVNRYNRLIRHIDEYADHCANTYMRGLNNLPKSTYQDKIITYNRLRRDLTLTV	240
US_2013_0025006_5	RKGLTTINNVNRYNRLIRHIDEYADHCANTYMRGLNNLPKSTYQDKIITYNRLRRDLTLTV	240
NC20170006326_36	LDIAAFFPNYDNRYPYIPVQGQLTREYVDPLINFNPQLQSVAPLPTFNVMSAIRNPH	300
US_2013_0025006_5	LDIAAFFPNYDNRYPYIPVQGQLTREYVDPLINFNPQLQSVAPLPTFNVMSAIRNPH	300
NC20170006326_36	LFDILNNLTIFTDMFVSGRNFYWGGRVIVSSLIGGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP	360
US_2013_0025006_5	LFDILNNLTIFTDMFVSGRNFYWGGRVIVSSLIGGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP	360
NC20170006326_36	VFRITLSNPTLRLLQQPWAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRGTVDLSLTELPPEDNSV	420
US_2013_0025006_5	VFRITLSNPTLRLLQQPWAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRGTVDLSLTELPPEDNSV	420
NC20170006326_36	PPREGYSHRLCHATFVQSGTFFLTGTVVFSNTHRSATLNTIDPERINQIPLVKGFRRVW	480
US_2013_0025006_5	PPREGYSHRLCHATFVQSGTFFLTGTVVFSNTHRSATLNTIDPERINQIPLVKGFRRVW	480
NC20170006326_36	GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVINSPIITQYRLRFRYASSRDARVIVLTGA	540
US_2013_0025006_5	GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVINSPIITQYRLRFRYASSRDARVIVLTGA	540
NC20170006326_36	ASTGVGGQSVNMPQLKTHEIGENLTSRTFRYTDFSNPFSFRANPDIIIGISEQPLFGAGS	600
US_2013_0025006_5	ASTGVGGQSVNMPQLKTHEIGENLTSRTFRYTDFSNPFSFRANPDIIIGISEQPLFGAGS	600
NC20170006326_36	ISSGELYDKIEIILADATLEAESDLERAQKAVNALFTSSNQIGLKTQVTDYHIDRVSNL	660
US_2013_0025006_5	ISSGELYDKIEIILADATLEAESDLERAQKAVNALFTSSNQIGLKTQVTDYHIDRVSNL	660
NC20170006326_36	VECLSDEFCLDEKELSEKVKHAKRLSDERNLLQDPNFRGINRQLDRGWRGSTDITIQGG	720
US_2013_0025006_5	VECLSDEFCLDEKELSEKVKHAKRLSDERNLLQDPNFRGINRQLDRGWRGSTDITIQGG	720
NC20170006326_36	DDVFKENYVTLTGTFDECYPTLYQKIDESKLKAYTRYQLRGYIEDSQDLEIYLIRYNAK	780
US_2013_0025006_5	DDVFKENYVTLTGTFDECYPTLYQKIDESKLKAYTRYQLRGYIEDSQDLEIYLIRYNAK	780
NC20170006326_36	HETVNVPGTGLWPLSAPSPIGKCAHSHHFLSDIDVGCIDLNEDLGWVIFIKITQDGH	840
US_2013_0025006_5	HETVNVPGTGLWPLSAPSPIGKCAHSHHFLSDIDVGCIDLNEDLGWVIFIKITQDGH	840
NC20170006326_36	ARLGNLEFLEEKPLVGEALARVKRAEKKWRDKREKLEWETNIVYKEAKESVDALFVNSQY	900
US_2013_0025006_5	ARLGNLEFLEEKPLVGEALARVKRAEKKWRDKREKLEWETNIVYKEAKESVDALFVNSQY	900
NC20170006326_36	DLRLQADNTIAMIHAAQKRVHSIREAYLPELSVIGVNAIAFEELGRIFTAFSLYDARNV	960
US_2013_0025006_5	DLRLQADNTIAMIHAAQKRVHSIREAYLPELSVIGVNAIAFEELGRIFTAFSLYDARNV	960
NC20170006326_36	IKNGDFNNGLSCLWVKGHVDVEEQNNHRSVLVVPWEAEVSEQVRVCPGRGYILRVTAIK	1020
US_2013_0025006_5	IKNGDFNNGLSCLWVKGHVDVEEQNNHRSVLVVPWEAEVSEQVRVCPGRGYILRVTAIK	1020
NC20170006326_36	EGYGECCVTIHEIENNTDELKFSNCVEEVYPNNTVTCDNYATQEEYEGTYSRNRGYD	1080
US_2013_0025006_5	EGYGECCVTIHEIENNTDELKFSNCVEEVYPNNTVTCDNYATQEEYEGTYSRNRGYD	1080
NC20170006326_36	GAYESNSVPADYASAYEEKAYTDGRRDNPCESNRGYGDYTPLPAGYVTKLEYFPETDK	1140
US_2013_0025006_5	GAYESNSVPADYASAYEEKAYTDGRRDNPCESNRGYGDYTPLPAGYVTKLEYFPETDK	1140
NC20170006326_36	VWIEIGETEGTFIVDSVELLLMEE 1164	
US_2013_0025006_5	VWIEIGETEGTFIVDSVELLLMEE 1164	

Figura 3. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud, y la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3. En la figura se puede observar que las secuencias presentan un 100% de identidad entre las posiciones o residuos 1 – 1164. El alineamiento se realizó empleando el algoritmo implementado en BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) y se visualizó empleando el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3 consiste en que la reivindicación reclama la modificación de glicina por alanina en el residuo 54 de la SEQ ID NO: 2, mientras que, la SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene glicina en dicha posición. Adicionalmente, la toxina CryCa modificada se encuentra fusionada a TraP12.

No se evidencia un efecto técnico por incluir alanina en el residuo 54 ni con ninguna otra modificación realizada a la SEQ ID NO:2 incluida la fusión con TraP12. Lo anterior, dado que, en el capítulo descriptivo no hay pruebas técnicas que comprueben que dichos cambios tienen algún efecto. Adicionalmente, el cambio en el residuo 54 de glicina por alanina es considerado un cambio conservativo, por lo tanto, se espera la misma actividad plaguicida. Por otra parte, la toxina Cry1Ca con SEQ ID NO: 5 divulgada en el documento

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

D3 también tiene actividad insecticida para controlar plagas resistentes a otras toxinas Cry, tales como, Cry1F.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la toxina Cry1Ca conocida en el documento D3 con el fin de obtener una toxina Cry1Ca modificada alternativa?

Sin embargo, la fusión de péptidos de tránsito al cloroplasto (CTPs) con proteínas insecticidas Cry1Ca, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un péptido de tránsito al cloroplasto (CTP, tal como Trap12), descrito por la secuencia SEQ ID NO: 6, que es fusionado al extremo 5' de la proteína Cry1Ca (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6, Figs.1 y 2), para dirigir la toxina al cloroplasto de una planta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el CTP de la secuencia SEQ ID NO: 6 del documento D2, en la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 7, 14 y 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la toxina Cry1Ca modificada de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 6 consiste en: *“La toxina Cry1Ca modificada de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque además comprenden una extensión amino terminal consistente en los residuos de aminoácidos 1 a 74 de SEQ ID NO:40”* (Radicado N°. NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019).

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

Características esenciales	D3	D2
Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 628 de SEQ ID NO:2, en donde	Una toxina Cry1Ca descrita por la secuencia SEQ ID NO: 5 (La secuencia SEQ ID NO: 5 comprende los residuos 2– 68 de la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud)	Una proteína Cry1Ca (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6)
el residuo de amino ácido 54 es Ala, el residuo de amino ácido 57 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, el residuo de amino ácido 68 es seleccionado del grupo consistente en Val, Phe e Ile, el residuo de amino ácido 73 es seleccionado del grupo consistente en Trp, Ala y Met, el residuo de amino ácido 596 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Phe, Met y Ala, y el residuo de amino ácido 620 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Phe	el residuo de amino ácido 54 de SEQ ID NO:2 es Gly, el residuo de amino ácido 57 de SEQ ID NO:2 es Leu, y el residuo de amino ácido 68 de SEQ ID NO:2 es Val, el residuo de amino ácido 73 es Trp, el residuo de amino ácido 596 de SEQ ID NO:2 es Phe, y el residuo de amino ácido 620 es Leu.	No se menciona
además comprenden una extensión amino terminal consistente en los residuos de aminoácidos 1 a 74 de SEQ ID NO:40	No se menciona	un péptido de tránsito al cloroplasto (CTP, tal como Trap12) fusionado al extremo 5' de la proteína Cry (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6)



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga una toxina Cry1Ca con SEQ ID NO:5, la cual es idéntica a la SEQ ID NO:2 de la solicitud, es decir, tienen 100% de identidad desde el residuo 2 al residuo 628 de la SEQ ID NO:2 (ver Figura 2).

1: WO2016109212	100.00	100.00
2: US20130025006	100.00	100.00

WO2016109212	MDNNPNINCEIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL	60
US20130025006	MDNNPNINCEIPYNCLSNPEEVLLDGERISTGNSSIDISLSLVQFLVSNFVPGGGFLVGL	60

WO2016109212	IDFWGVGIV--QND AFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWEED	117
US20130025006	IDFWGVGIVGSPQND AFLVQIEQLINERIAEFARNAAIANLEGLGNFNIIYVEAFKEWEED	120

WO2016109212	PKNPATRTRVIDRFRILDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE	177
US20130025006	PKNPATRTRVIDRFRILDGLLERDIPSFRIISGFVPLLSVYAQAANLHLAILRDSVIFGE	180

WO2016109212	RWGLTTINNVNENYRLIRHIDEYADHCANTYNRGLNNLPKSTYQDWITYNRLRRDLTLTV	237
US20130025006	RWGLTTINNVNENYRLIRHIDEYADHCANTYNRGLNNLPKSTYQDWITYNRLRRDLTLTV	240

WO2016109212	LDIAAFFPNYDNRYPYIQPVGQLTRVYTDPLINFNPQLQSVQALPTFMVMSAIRNPH	297
US20130025006	LDIAAFFPNYDNRYPYIQPVGQLTRVYTDPLINFNPQLQSVQALPTFMVMSAIRNPH	300

WO2016109212	LFDILNLTITFTDWFVGRNFWGGHRISSLIIGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP	357
US20130025006	LFDILNLTITFTDWFVGRNFWGGHRISSLIIGGNITSPIYGREANQEPFRSFTFNGP	360

WO2016109212	VFRTLNPTLRLLQQWPAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRGTVDLSLTLPPEDNSV	417
US20130025006	VFRTLNPTLRLLQQWPAPPFNLRGVEGVFSTPTNSFTYRGRGTVDLSLTLPPEDNSV	420

WO2016109212	PPREGYSHRLCHATFVQRSGTPFLTTGVVFSWTHRSATLTNTIDPERINQIPLVKGFVRW	477
US20130025006	PPREGYSHRLCHATFVQRSGTPFLTTGVVFSWTHRSATLTNTIDPERINQIPLVKGFVRW	480

WO2016109212	GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVNIINSPIQRYRLFRYASSRDARVIVLTGA	537
US20130025006	GGTSVITGPGFTGGDILRRNTFGDFVSLQVNIINSPIQRYRLFRYASSRDARVIVLTGA	540

WO2016109212	ASTGVGGQVSVNMPLQKTMIEIGENLTSTRFRYTDFSNPFSTRANPDIIIGISEQLFGAGS	597
US20130025006	ASTGVGGQVSVNMPLQKTMIEIGENLTSTRFRYTDFSNPFSTRANPDIIIGISEQLFGAGS	600

WO2016109212	ISSGELYIDKIEIILADATLEAESDLER-----	625
US20130025006	ISSGELYIDKIEIILADATLEAESDLERAQKAVNALFTSSNQIGLKTVDYDHYIDRVSNL	660

Figura 2. Alineamiento múltiple entre la secuencia SEQ ID NO: 2 de la solicitud, y la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3. En la figura se puede observar que las secuencias presentan un 100% de identidad entre las posiciones o residuos 2 – 628. El alineamiento se realizó empleando el algoritmo implementado en BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) y se visualizó empleando el programa MView (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/mview/>).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 6 y la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3 consiste en que la reivindicación reclama la modificación de glicina por alanina en el residuo 54 de la SEQ ID NO: 2, mientras que, la SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene glicina en dicha posición. Ahora bien, se evidencia una delección en los residuos 69 a 71, correspondientes a Gly, Pro y Ser respectivamente, en la secuencia SEQ ID NO:2 de la solicitud. Adicionalmente, la toxina CryCa modificada se encuentra fusionada a TraP12.

No se evidencia un efecto técnico por incluir alanina en el residuo 54 ni con ninguna otra modificación realizada a la SEQ ID NO:2 incluida la delección de los aminoácidos en los residuos 69 a 71 y la fusión con TraP12. Lo anterior, dado que, en el capítulo descriptivo no hay pruebas técnicas que comprueben que dichos cambios tienen algún efecto. Adicionalmente, el cambio en el residuo 54 de glicina por alanina es considerado un cambio conservativo, por lo tanto, se espera la misma actividad plaguicida. Por otra parte, la toxina Cry1Ca con SEQ ID NO: 5 divulgada en el documento D3 también tiene actividad insecticida para controlar plagas resistentes a otras toxinas Cry, tales como, Cry1F.

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la toxina Cry1Ca conocida en el documento D3 con el fin de obtener una toxina Cry1Ca modificada alternativa?

Sin embargo, la fusión de péptidos de tránsito al cloroplasto (CTPs) con proteínas insecticidas Cry1Ca, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un péptido de tránsito al cloroplasto (CTP, tal como Trap12), descrito por la secuencia SEQ ID NO: 6, que es fusionado al extremo 5' de la proteína Cry1Ca (Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6, Figs.1 y 2), para dirigir la toxina al cloroplasto de una planta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el CTP de la secuencia SEQ ID NO: 6 del documento D2, en la toxina Cry1Ca modificada divulgada en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, la secuencia SEQ ID NO: 5 del documento D3 tiene el 100% de identidad con la SEQ ID NO: 36 de la solicitud desde el residuo 1 al residuo 1164, donde dicha secuencia contiene un codón optimizado.

Las reivindicaciones 8, 15 y 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la toxina Cry1Ca modificada de la reivindicación 6, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. 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
D2	US20130205440	1 a 8 y 10 a 17	Nivel Inventivo
D3	US20130025006	1 a 8 y 10 a 17	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la falta de claridad

El solicitante asegura que *“El Examinador ha considerado que la antigua reivindicación 1 no era clara ni estaba soportada en la descripción porque la SEQ ID NO: 2 no comprendía todas las modificaciones reclamadas. Sobre este particular es preciso una vez más mencionar que la reivindicación objetada ha sido modificada y ahora se especifica que el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, lo cual se encuentra enteramente soportado a lo largo de la descripción y limita notablemente la materia reclamada. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la nueva reivindicación 1 es clara, se encuentra dentro del alcance de la descripción y de esta manera se da por superada esta objeción”*

Dado que, el solicitante modifico la reivindicación 1 y ahora dicha reivindicación reclama específicamente *“Una toxina Cry1Ca modificada, CARACTERIZADA porque comprende los residuos 2 a 68 de SEQ ID NO:2, donde el residuo de aminoácido 54 de SEQ ID NO:2 es Ala, el residuo de aminoácido 57 de SEQ ID NO:2 es seleccionado del grupo consistente en Leu y Met, y el residuo de aminoácido 68 de SEQ ID NO:2 es seleccionado*

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

del grupo consistente en Val, Phe e Ile” se considera que tiene claridad. Sin embargo, se aclara que, en el capítulo descriptivo solamente se menciona que la SEQ ID NO:2 puede tener dichas modificaciones.

“Con respecto a la objeción del examinador según la cual la antigua reivindicación 2 no era clara ni se encontraba soportada en la descripción se desea una vez más mencionar que el Solicitante ha limitado notablemente la materia reclamada, eliminando Gly (...) Así mismo, se desea respetuosamente resaltar que, a diferencia de lo señalado por el Examinador, la reivindicación 2 no reclama la misma materia de la reivindicación 1, sino que esta además incluye modificaciones en los residuos 73, 596 y 620 del SEQ ID NO.2”.

Debido a que, la reivindicación 2 reclama los aminoácidos desde el residuo 2 al 628 de la SEQ ID NO: 2 se evidencia que dicha materia contiene el objeto reclamado en la reivindicación 1 puesto que, la reivindicación 1 reclama desde el residuo 2 a 68 de la SEQ ID NO:2 con las mismas modificaciones en dichas posiciones.

Argumentos respecto a materia considerada no invención y no patentable

El solicitante argumenta que *“El Examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones 19 a 21 no eran una invención y que tampoco eran patentables por supuestamente relacionarse con procesos esencialmente biológicos.*

Con relación a lo anterior, se desea poner de presente una vez más que dichas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. En tal sentido se dan por superadas las objeciones a este respecto”.

Se aclara que, el solicitante tiene la razón porque la materia de estas reivindicaciones ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado.

Argumentos respecto a la falta de unidad de invención

El solicitante sostiene que *“El examinador ha considerado que la Solicitud no cumplía con el criterio de unidad de invención porque supuestamente el concepto inventivo común “una proteína Cry1Ca modificada con actividad insecticida” ya había sido enseñado por US2012317681 y que por tanto había 20 grupos inventivos no relacionados.*

Respecto a la objeción del Examinador se desea una vez más señalar que la materia reclamada ha sido restringida notablemente y, por tanto, a la luz de las nuevas reivindicaciones la presente solicitud cumple a cabalidad el requisito de unidad de invención, en consecuencia, se debe dar por superada esta objeción”.

Al respecto, esta Oficina aclara que, el capítulo reivindicatorio radicado N° NC2017/0006326 del 30 de enero de 2019 no fue restringido a un solo concepto inventivo como lo sostiene el solicitante. Lo anterior, dado que, las reivindicaciones 9 y 18 contienen diferentes tipos de proteínas modificadas con actividad insecticida que en el Oficio N° 13050 se habían identificado como diferentes grupos inventivos.

Argumentos respecto a la falta de novedad

El solicitante argumenta que *“El Examinador ha afirmado que la materia reclamada por la antigua reivindicación 1 era completamente anticipada por el documento D1. Respecto a la objeción del Examinador en contra de la novedad de la antigua reivindicación 1 es preciso señalar que la secuencia SEQ ID NO:2 reclamada ya no comprende el residuo de aminoácido G54. Así las cosas, si se realiza un nuevo alineamiento, la secuencia SEQ ID NO: 2 de la presente solicitud no sería anticipada por D1 y por tanto la nueva*



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

reivindicación 1 es nueva a la luz del arte previo. Cabe lugar además mencionar que como es bien sabido en la técnica diferencias en aminoácidos podrían dar lugar a proteínas diferentes, por tanto, altos porcentajes de homología entre secuencias tampoco serían relevantes".

Con respecto a lo anterior, esta Oficina manifiesta que, dadas las modificaciones del capítulo reivindicatorio y la limitación realizada por el solicitante en el residuo aminoácido 54 de glicina por alanina la materia es considerada nueva.

Argumentos respecto a la falta de nivel inventivo

El solicitante manifiesta que *"El Examinador ha considerado que las reivindicaciones 5 y 14 eran obvias teniendo en cuenta las enseñanzas de D1 y D2.*

Al respecto se desea respetuosamente señalar que, a la luz de las modificaciones realizadas en las reivindicaciones, el documento D1 no anticiparía de ninguna manera la secuencia SEQ ID NO: 2. Así pues, una persona con conocimientos técnicos en la materia basada en el arte previo no tendría ninguna motivación en hacer la modificación específica en la toxina Cry1Ca y además incluir una extensión amino terminal tal y como se reivindica".

Se le aclara al solicitante que, debido a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, donde específicamente en el residuo de aminoácidos 54 de la SEQ ID NO:2 de la solicitud se cambia glicina por alanina, se realizó el examen de patentabilidad a la luz de la pareja documental D2 y D3; siendo este último identificado como el documento más cercano debido a que divulga la secuencia SEQ ID NO:5 la cual tiene 100% de identidad con la SEQ ID NO: 2 y la SEQ ID NO: 36 de la solicitud. Donde la secuencia SEQ ID NO: 5 también tiene actividad insecticida para el control de plagas.

Por lo anterior, la diferencia entre la SEQ ID NO:2 o la SEQ ID NO:36 de la solicitud y la SEQ ID NO:5 del documento D3 es en el residuo de aminoácidos 54 es alanina y no glicina y la fusión con TraP12. Sin embargo, en primer lugar, el cambio de glicina por alanina se considera un cambio conservativo, por lo tanto, se esperaría la misma actividad tal como lo sugiere el documento D3 y, en segundo lugar, la fusión de Cry1Ca con TraP12 (SEQ ID NO:40) tampoco demuestra algún efecto técnico en el capítulo descriptivo. Por lo tanto, se realizó el respectivo análisis de patentabilidad según lo mencionado en el numeral 6 del presente Oficio.

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.



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0006326		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/066182		16 de diciembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30/12/2014				X					
Solicitante									
DOW AGROSCIENCES LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		9 y 18	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 8 y 10 a 17					
Palabras clave utilizadas				Cry1Ca, Cry, Toxins, insecticidal, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:40, TraP12, chloroplast, transit, peptides, CTPs.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 38/00, A61K 38/16, C07K 1/00, C07K 14/00, C07K 17/00, A01N 63/02, C12N 15/82				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (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 ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
ISA/IP5	WO2014055881	10/04/2014	-	-				A	
	WO2011084627	14/07/2011	-	-				A	
	WO2011075588	23/06/2011	-	-				A	
ISA/IP5/STN	US20130205440	08/08/2013	5 a 8 y 14 a 17	Pág. 3, Párr. [0043]; Pág. 47, Ejemplo 6, Figs.1 y 2.				Y	
The lens	US2013/0025006	23/01/2013	5 a 8 y 14 a 17	SEQ ID NO: 5, Párr. [0079]				Y	
			1 a 4 y 10 a 13 SEQ ID NO:2 SEQ ID NO:36	SEQ ID NO: 8 que codifica la toxina Cry1Ca modificada para el control de insectos resistentes a otras proteínas Cry Págs. 1 – 2, Sección: Brief Description Of The Sequence; Págs. 11 - 12, Ejemplos 1 y 2.				X	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.									
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la									
“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.									

Oficio N° 3844 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0006326

fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “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” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: 05/12/2019	
Examinador: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA	