

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **200344** de **27 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

Señor(a)
FARMHANNONG CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VARIANTES DE LA PROTOPORFIRINÓGENO OXIDASA Y MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA CONFERIR Y/O MEJORAR LA TOLERANCIA A HERBICIDAS UTILIZANDO LAS MISMAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2017/006276

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de junio de 2017.

PRIORIDAD(ES): KR 10-2016-0075357 16 de junio de 2016.

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 23 del radicado N° NC2019/0000096 del 8 de enero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar metodologías que permitan obtener plantas y/o algas transformadas a gran escala con tolerancia a herbicidas inhibidores de protoporfirinógeno oxidasa (PPO).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una variante polipeptídica que comprende una secuencia de aminoácidos donde uno o más aminoácidos seleccionados del grupo formado por los aminoácidos que afectan la interacción entre los herbicidas inhibidores de PPO y el polipéptido de PPO, SEQ ID NO: 1 (por ejemplo, aminoácidos ubicados en los sitios de unión del polipéptido de la SEQ ID NO: 1 que interactúan con el herbicida inhibidor de PPO) son respectivamente y de manera independiente eliminados o sustituidos con un aminoácido que es diferente del aminoácido original en la ubicación correspondiente, o una secuencia de aminoácidos con 95% o más, 98% o más, o 99% o más de homología de secuencia con la secuencia de aminoácidos (1). El aminoácido seleccionado o los aminoácidos seleccionados del grupo formado por los aminoácidos que afectan la interacción entre los herbicidas inhibidores de PPO y el polipéptido de PPO, SEQ ID NO: 1, pueden ser seleccionados del grupo formado por S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373, de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (c))

El objeto de las reivindicaciones 16 y 17 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se reclama un transformante de una planta o alga con tolerancia a los herbicidas, o un clon o progenie de estos, que comprende el polipéptido



Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

de la SEQ ID NO: 1, 3 o 5 o un polinucleótido que codifica estos, en donde el transformante, clon o progenie es una célula vegetal, protoplasto, callo, hipocótilo, semilla, cotiledón, brote o planta entera. Vale aclarar que, el reclamar una célula vegetal implícitamente constituye una agrupación de células que forman tejidos y órganos especializados que pueden dar origen a una planta completa transformada resistente a herbicidas. Por lo tanto, el alcance de las mencionadas reivindicaciones es una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado

Cabe resaltar, que el carácter transgénico de la planta no modifica el proceso biológico de reproducción de variedades vegetales.

El objeto de las reivindicaciones 20 a 22 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 (c) de la Decisión 486, toda vez que, definen un método para controlar malezas en un campo de cultivo en términos de una etapa que comprende: *“proporcionarle al campo de cultivo una planta que comprende el polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o un polinucleótido que codifica los mismos”*, lo cual corresponde a un proceso esencialmente biológico relativo a la reproducción de variedades vegetales, que no involucra ningún tipo de intervención humana. Por lo tanto, el alcance de estas reivindicaciones corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 20 a 22 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que reclaman un *“Un método para controlar malezas en un campo de cultivo (...)”* en términos de una etapa que comprende: *“aplicar una dosificación eficaz de un herbicida inhibidor de protoporfirinógeno oxidasa al campo de cultivo”*, lo cual hace referencia implícitamente al uso del herbicida en el campo de cultivo.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que no define un polipéptido en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que las variantes polipeptídicas de CyPPO2, CyPPO4 y CyPPO8 son tolerantes a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir dicha referencia en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 1 no es clara ni presenta sustento en la descripción dado que no define un polipéptido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, mencionando las mutaciones de sustituciones puntuales realizadas sobre las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 3 y 5. En este sentido, el indicar que el polipéptido comprende *“un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos donde uno o más seleccionados de entre el grupo formado por S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373, de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 se eliminan o sustituyen independientemente con un aminoácido seleccionado de entre el grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys), y es diferente del aminoácido en la posición correspondiente en el tipo silvestre (...)”* abarca un sinnúmero de variantes



Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

polipeptídicas de CyPPO2, CyPPO4 y CyPPO8, las cuales no han sido contempladas ni exploradas en la presente solicitud y son especulativas respecto a su capacidad de ser tolerantes a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO. Agregado a lo anterior, el capítulo descriptivo únicamente evidencia las sustituciones de aminoácidos específicas realizadas sobre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (proteína CyPPO2), SEQ ID NO: 3 (proteína CyPPO4) y SEQ ID NO: 5 (proteína CyPPO8) citadas en las Tablas 6 a 8, 10 y 11 las cuales pueden llevar a un aumento en la tolerancia a los herbicidas inhibidores de PPO. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del polipéptido reclamado. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las variantes polipeptídicas que han sido desarrolladas en la presente solicitud, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1 a 4 no son concisas ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las variantes polipeptídicas de las proteínas CyPPO2, CyPPO4 y CyPPO8. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 95% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 (proteína CyPPO2), SEQ ID NO: 3 (proteína CyPPO4) y SEQ ID NO: 5 (proteína CyPPO8). Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque reclaman de manera redundante un polipéptido que comprende *“un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos donde uno o más seleccionados del grupo formado por S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373, de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 se sustituyen independientemente con un aminoácido seleccionado del grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), y F(Phe); (...).”* Se le sugiere al solicitante unificar la materia reclamada en una misma reivindicación.
- Las reivindicaciones 1 a 4, 8, 10 a 12, 14 y 15 no son claras porque los términos *“uno o más”* y *“o más”* son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 18 y 19 no son concisas porque a pesar de que se encabezan en términos de *“Un método para preparar una planta o alga transgénica con tolerancia a los herbicidas (...).”* y *“Un método para conferir o mejorar la tolerancia a los herbicidas de una planta o alga (...).”* comprenden la misma etapa técnica relacionada con *“transformar una célula de planta o alga, protoplasto, callo,*



Oficio N° **200344** de **27 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

hipocótilo, semilla, cotiledón, brote o planta entera con el polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o un polinucleótido que codifica los mismos". Se le sugiere al solicitante unificar en una misma reivindicación el método reclamado, dado que, está implícito que al transformar una célula de una planta con un casete de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido PPO mutado, se confiere o mejora la resistencia a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO.

4.2 Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- 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 el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0000096 del 8 de enero de 2019), no presenta pruebas técnicas que demuestre un desarrollo concreto y explícito de todos los posibles polipéptidos resultantes que comprenden todas las delecciones o sustituciones de aminoácidos que se generan de sustituir las posiciones S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373 de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 con un aminoácido seleccionado del grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys); de todos los posibles polipéptidos resultantes que comprenden todas las delecciones o sustituciones de aminoácidos que se generan de sustituir las posiciones N63, S64, S66, P67, P92, R93, F170, S172, G173, V174, Y175, A176, R190, E230, L231, P318, V320, F339, G340, N341, L342, L352, G353, T354, I355, Y375, I424, V458, y R465 de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 con un aminoácido seleccionado del grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys); y de todos los posibles polipéptidos resultantes que comprenden todas las delecciones o sustituciones de aminoácidos que se generan de sustituir las posiciones P84, R85, F156, V160, A162, Q179, P306, V308, F327, L330, I343, N362, y F363 de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 con un aminoácido seleccionado del grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys). En este punto vale decir que, el capítulo descriptivo únicamente evidencia las sustituciones de aminoácidos específicas realizadas sobre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (proteína CyPPO2), SEQ ID NO: 3 (proteína CyPPO4) y SEQ ID NO: 5 (proteína CyPPO8) citadas en las Tablas 6 a 8, 10 y 11, las cuales pueden llevar a un aumento en la tolerancia a los herbicidas inhibidores de la actividad PPO. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

5. 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 un polipéptido mutante derivado de una proteína protoporfirinógeno IX oxidasa (PPO) tolerante a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2015092706.

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



Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

- **Grupo inventivo 1:** Polipéptido derivado de la proteína PPO de *Oscillatoria nigro-viridis* PCC 7112 - CyPPO2. Comprende una mutación de aminoácido seleccionada de: Y373M, Y373V, Y373I, Y373T, Y373L, Y373C, F169A, A175C, A175L, A175I, P316A, P316L, V318M, V318T, V318L, G351A, S63T, P91L, R92A, V173S, V173C, V173T, V173L, E228A, L229F, F337V, L340T, L340I, L340V, T352V, I353T, I353L, I353V, I353C, S63T+Y373M, R92A+Y373M, V173S+Y373M, V173S+Y373I, V173S+Y373L, V173S+Y373V, V173C+Y373M, V173C+Y373I, V173T+Y373M, V173T+Y373I, V173L+Y373M, A175L+Y373M, A175L+Y373I, A175C+Y373M, A175C+Y373I, A175I+Y373M, E228A+Y373M, L229F+Y373T, V318M+Y373M, V318M+Y373I, V318M+Y373V, V318T+Y373I, L340I+Y373M, L340I+Y373I, L340V+Y373M, G351A+Y373M, I353T+Y373M, I353T+Y373I, I353T+Y373L, I353L+Y373M, I353V+Y373M, I353C+Y373M, S63T+V173S+Y373M, S63T+V173S+Y373I, S63T+I353T+Y373M, S63T+I353T+Y373I, V173S+V318M+Y373M, V173T+L340I+Y373M, V173S+A175C+Y373M, A175C+V318M+Y373M, A175L+V318M+Y373M, A175C+I353L+Y373M, A175C+I353V+Y373M, P316A+V318L, P316L+V318L, F337V+Y373M, T352V+Y373M, G351A+T352V+Y373M, o P91L+Y373M en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 (reivindicaciones 1 a 15, 18, 19 y 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Polipéptido derivado de la proteína PPO de *Lyngbya* sp. PCC 8106 - CyPPO4. Comprende una mutación de aminoácido seleccionada de: Y375M, Y375V, Y375I, Y375T, Y375C, A176C, A176L, P318L, V320L, V320M, y P318A, en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 (reivindicaciones 1 a 15, 18, 19 y 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Polipéptido derivado de la proteína PPO de *Halotheca* sp. PCC 7418 – CyPPO8. Comprende una mutación de aminoácido seleccionada de: P84L, R85A, R85C, R85H, R85L, R85T, R85V, F363M, F363V, F363L, F363C, F363I, F363T, A162C, A162L, P306L, P306A, V308L, V308M, N362S, V160S, V160C, I343V, I343T, F156A, Q179G, F327V, L330T, P84L+F363M, R85A+F363M, R85A+F363I, R85C+F363M, R85H+F363M, R85L+F363M, R85T+F363M, R85V+F363M, R85A+A162L+F363M, R85A+A162L+F363I, R85A+A162C+F363M, R85A+A162C+F363I, R85A+V308M+F363M, V160S+F363M, V160S+F363I, V160S+V308M+F363I, A162L+F363M, A162C+F363M, A162C+F363I, A162C+F363L, A162C+V308M+F363M, A162C+V308L+F363M, A162L+Q179G+F363M, P306A+V308L, P306L+V308L, V308M+F363M, V308M+F363I, I343T+F363M, I343V+F363M, o N362S+F363M en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 (reivindicaciones 1 a 15, 18, 19 y 23 – Todas 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

Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de junio de 2016 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
D1	WO2015092706	“Plants having increased tolerance to herbicides”	25 de junio de 2015
D2	Secuencia UPI0002A04F9A	“Protoporphyrinogen oxidase - <i>Oscillatoria nigro-viridis</i> PCC7112”	6 de marzo de 2013

El documento D1¹ divulga un método para controlar la vegetación indeseada en un sitio de cultivo de plantas que comprende: i) proporcionar, en el sitio, una planta que comprende un ácido nucleico caracterizado por una secuencia de nucleótidos que codifica una protoporfirinógeno oxidasa (PPO) de tipo silvestre o mutada que es resistente o tolerante a herbicidas inhibidores de PPO al aplicar al sitio una cantidad efectiva del herbicida (Resumen).

El documento D2² divulga la secuencia de aminoácidos que caracteriza la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) de *Oscillatoria nigro-viridis* PCC7112 (Todo el documento).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un polipéptido que se selecciona de los siguientes: un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos donde uno o más seleccionados de entre el grupo formado por S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373, de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 se eliminan o sustituyen independientemente con un aminoácido seleccionado de entre el grupo formado por M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys), y es diferente del aminoácido en la posición correspondiente en el tipo silvestre (...)” (Radicado N° NC2019/0000096 del 8 de enero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Polipéptido que comprende:	Polipéptido que comprende:	Polipéptido que comprende (Todo el documento).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015092706A1/en?q=WO2015092706>
²<https://www.uniprot.org/uniparc/UIP0002A04F9A>

Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

Al menos un aminoácido seleccionado del grupo formado por S63, P91, R92, F169, V173, A175, E228, L229, P316, V318, F337, L340, G351, T352, I353, y Y373, de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 eliminado o sustituido.	Variantes o derivados de las proteínas PPO seleccionadas de las SEQ ID NO: 1 a 117 que comprenden una sustitución de aminoácidos en las posiciones representadas en la Tabla 2a (Pág. 58 a 61, Tabla 2a).	Secuencia de aminoácidos que caracteriza la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) de <i>Oscillatoria nigro-viridis</i> PCC7112 (Todo el documento).
Sustituido con un aminoácido seleccionado del grupo M(Met), V(Val), I(Ile), T(Thr), L(Leu), C(Cys), A(Ala), S(Ser), F(Phe), P(Pro), W(Trp), N(Asn), Q(Gln), G(Gly), Y(Tyr), D(Asp), E(Glu), R(Arg), H(His) y K(Lys).	Múltiples combinaciones de mutaciones de aminoácidos en los sitios 1 a 5 de las SEQ ID NO: 1 a 117 (Pág. 58 a 61, Tabla 2a – Pág. 75 a 166) Por ejemplo, el aminoácido en el sitio 1 mutado (que corresponde a Arg128 de la SEC ID NO: 1) es Leu, Ala, Val, lie, Met, Tyr, Gly, Asn, Cys, Phe, Ser, Thr, Gin o His, y el aminoácido en el sitio 5 mutado (que corresponde a Phe420 de SEQ ID NO: 1) es Ala, Leu, Val, lie o Met (Pág. 75, líneas 19 a 30).	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 controlar la vegetación no deseada en un sitio de cultivo de plantas que comprende los siguientes pasos: a) proporcionar, en dicho sitio, una planta que comprende al menos un ácido nucleico caracterizado por una secuencia de nucleótidos que codifica una protoporfirinógeno oxidasa de tipo silvestre (PPO) o una protoporfirinógeno oxidasa mutada (PPO mutada) que es resistente o tolerante a un herbicida inhibidor de PPO y b) aplicar a dicho sitio una cantidad efectiva de dicho herbicida (Pág. 3, líneas 16 a 28). Además, se divulgan variantes o derivados de las proteínas PPO seleccionadas de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 a 117 que comprenden múltiples combinaciones de mutaciones en los sitios 1 a 5 presentes en dichas secuencias (Pág. 58 a 61, Tabla 2a - Pág. 75 a 166). En realizaciones particulares, se menciona a manera de ejemplo, que el aminoácido en el sitio 1 mutado (que corresponde a Arg128 de la SEC ID NO: 1) es Leu, Ala, Val, lie, Met, Tyr, Gly, Asn, Cys, Phe, Ser, Thr, Gin o His, y el aminoácido en el sitio 5 mutado (que corresponde a Phe420 de SEQ ID NO: 1) es Ala, Leu, Val, lie o Met (Pág. 75, líneas 19 a 30).

Adicionalmente, el documento D1 proporciona un vector de expresión recombinante aislado que comprende un casete de expresión que contiene un ácido nucleico PPO mutado, en el que la expresión del vector en una célula huésped da como resultado una mayor tolerancia a un herbicida inhibidor de PPO en comparación con una variedad de tipo silvestre de la célula huésped (Pág. 188, líneas 10 a 28).

Por otro lado, se divulga un método para producir una planta transgénica que comprende, (a) transformar una célula vegetal con un casete de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido PPO mutado, y (b) generar una planta con una mayor resistencia a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO (Pág. 5, líneas 39 a 42). En realizaciones particulares se indica que los herbicidas inhibidores de PPO que se pueden usar de acuerdo con la invención son acifluorfenó, aclonifeno, azafenidina, benzfendizóna, bifenox, butafenacilo, carfentrazona, clometoxifeno, flumicloracpéntilo, flumioxazina entre otros (Pág. 13, líneas 14 a 37).

Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

Aparte, en realizaciones preferidas, se menciona que las plantas transgénicas tolerantes a herbicidas inhibidoras de PPO se pueden transformar con un casete de expresión conformado por al menos un ácido nucleico heterólogo adicional que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una enzima con tolerancia a los herbicidas seleccionados del grupo que consiste en 5-enolpiruvylshikimate-3-fosfato sintasa (EPSPS), glifosato acetil transferasa (GAT), citocromo P450 monooxigenasa, fosfinotricina acetiltransferasa (PAT), Acetohidroxiácido sintasa (AH AS; EC 4.1 .3.18, también conocido como acetolactato sintasa o ALS), hidroxifenil piruvato dioxigenasa (H PPD) entre otros (Pág. 11, líneas 11 a 20 – Pág. 178, líneas 38 a 42).

Finalmente, se divulga un método para identificar una planta o alga que contiene un ácido nucleico que codifica un polipéptido PPO de la invención mutado resistente o tolerante a un herbicida inhibidor de PPO, el método comprende: a) identificar una cantidad efectiva de un herbicida inhibidor de PPO en un cultivo de células vegetales o algas verdes. b) tratar dichas células vegetales o algas verdes con un agente mutagenizante, c) poner en contacto dicha población de células mutagenizadas con una cantidad efectiva de herbicida inhibidor de PPO, identificado en a), d) seleccionar al menos una célula que sobrevive a estas condiciones de prueba, e) amplificar por PCR y secuenciar los genes PPO de células seleccionadas en d) y comparar dichas secuencias con secuencias de genes PPO de tipo silvestre respectivamente (Pág. 167, líneas 31 a 41 – Pág. 189, líneas 1 a 7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las variantes o derivados de las proteínas PPO divulgadas de D1 consiste en que el polipéptido PPO de SEQ ID NO: 1 mutado reivindicado, es derivado de la proteína PPO del cyanoprokaryote *Oscillatoria nigro-viridis*.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales del polipéptido PPO reivindicado, dado que no se mencionan las mutaciones de sustituciones puntuales realizadas sobre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, y en consecuencia resulta especulativa su capacidad para conferir o incrementar su tolerancia a herbicidas inhibidores de la actividad de PPO. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada. No obstante, vale decir que el documento D1 divulga la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 84, derivada de una PPO del cyanoprokaryote *Synechococcus* sp. JA-3-3Ab, que comprende las sustituciones R101A (Sitio 1) y F373M (Sitio 5) (Pág. 77, líneas 26 a 34) y tendría una tolerancia mejorada a herbicidas inhibidores de la actividad PPO.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las variantes o derivados de las proteínas PPO conocidas en D1 con el fin de obtener polipéptidos mutantes derivados de proteínas PPO alternativos?

Sin embargo, una proteína PPO de *Oscillatoria nigro-viridis*, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a la secuencia de aminoácidos que caracteriza la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) de *Oscillatoria nigro-viridis* PCC7112 (Todo el documento), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la SEQ ID NO: 1 reivindicada (Fig. 1).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S1

MELLDTLIVGAGISGLSLAHALHKEATSASPLKILVAESQGRVGGNITTVTAEGFLWEEG

60



Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

D2_UPI0002A04F9A	MELLDTLIVGAGISGLSLAHALHKEATSASPLKILVAESQGRVGGNITTVTAEGFLWEEG *****	60
SOLICITUD_S1	PNSFSPTPELMKLAVDVGLKQELIFADRKLPRFVYWENKLQVPVMTTPPAMIQSQQLSFPG	120
D2_UPI0002A04F9A	PNSFSPTPELMKLAVDVGLKQELIFADRKLPRFVYWENKLQVPVMTTPPAMIQSQQLSFPG *****	120
SOLICITUD_S1	KLRALFGALGFVAPAMGDRLSQQGNEETVSQFFRRHLGTEVMQRLVEPFVSGVYAGDPQQ	180
D2_UPI0002A04F9A	KLRALFGALGFVAPAMGDRLSQQGNEETVSQFFRRHLGTEVMQRLVEPFVSGVYAGDPQQ *****	180
SOLICITUD_S1	LSAAAAFGRVAKMADVGGGLVAGALLSAKNRPKKMPADPNVPKTKPGELGSFKQGLKALP	240
D2_UPI0002A04F9A	LSAAAAFGRVAKMADVGGGLVAGALLSAKNRPKKMPADPNVPKTKPGELGSFKQGLKALP *****	240
SOLICITUD_S1	EAIAAKLGDRVKLNWHLTRLQRTERETYIAEFSTPDGQQEVEARTVVLTPAYVTADLLQ	300
D2_UPI0002A04F9A	EAIAAKLGDRVKLNWHLTRLQRTERETYIAEFSTPDGQQEVEARTVVLTPAYVTADLLQ *****	300
SOLICITUD_S1	PLEPQVSSALQAFTYPTVASVVLAYPQSDVKGKLVGFGNLI PRGQGIRCLGTIWTSSLFP	360
D2_UPI0002A04F9A	PLEPQVSSALQAFTYPTVASVVLAYPQSDVKGKLVGFGNLI PRGQGIRCLGTIWTSSLFP *****	360
SOLICITUD_S1	DRAPAGWQTLTSYIGGATDSEIGNLDSEQIVREVHRDLSRILLKPDVPQPKVLTVKLWKR	420
D2_UPI0002A04F9A	DRAPAGWQTLTSYIGGATDSEIGNLDSEQIVREVHRDLSRILLKPDVPQPKVLTVKLWKR *****	420
SOLICITUD_S1	AIPQYNLGHFDRLQQIDEGLKSLPGVYLCSNYVGGVALGDCVRRGFDREAREVGEYLQKKQ	480
D2_UPI0002A04F9A	AIPQYNLGHFDRLQQIDEGLKSLPGVYLCSNYVGGVALGDCVRRGFDREAREVGEYLQKKQ *****	480
SOLICITUD_S1	SDTRSI 486	
D2_UPI0002A04F9A	SDTRSI 486 *****	
#	Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1	
#		
#		
	1: SOLICITUD_S1 100.00 100.00	
	2: D2_UPI0002A04F9A 100.00 100.00	

Figura 1. Alineamiento establecido entre la secuencia de aminoácidos de UPI0002A04F9A de D2 y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 reivindicada obtenido a partir de la herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL O (1.2.4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la secuencia de aminoácidos que caracteriza la protoporfirinógeno oxidasa (PPO) de *Oscillatoria nigro-viridis* PCC7112 del documento D2 y las metodologías para desarrollar variantes o derivados de las proteínas PPO con tolerancia mejorada a herbicidas inhibidores de la actividad PPO de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15, 18, 19 y 23 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. 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	WO2015092706	1 a 15, 18, 19 y 23	Nivel Inventivo
D2	Secuencia UPI0002A04F9A	1 a 15, 18, 19 y 23	Nivel inventivo

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

Oficio N° **200344** de **27 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000096		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2017/006276		15 de junio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
16 de junio de 2016.				X					
Solicitante									
FARMHANNONG CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	20 a 22	Art. 15	-	Art. 20	16 y 17, 20 a 22	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 15, 18, 19 y 23 – Todas parcialmente.		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15, 18, 19 y 23.
Palabras clave utilizadas	Wild-type or a mutated protoporphyrinogen oxidase, Protoporphyrinogen oxidase or PPO, prokaryotes, herbicide tolerance, <i>Oscillatoria nigro-viridis</i> .
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/195, C12N 1/12, C12N 15/63, 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⁾
SIPI	CO15005762	13/01/2015	-	-	A
ISA	US2015252379	10/09/2015	-	-	A
	Sequence No. WP_015177110.1	19/05/2013	-	-	Y
	Sequence No. WP_009787090.1	25/05/2013	-	-	A
	Sequence No. WP_015224927.1	19/05/2013	-	-	A
EPO	WO2016099153	23/06/2016	-	SEQ ID NO: 1	X, P
	WO2013189984	27/12/2013	-	-	A
	Sequence UPI0002A05DE4	10/12/2012	-	-	A
	Sequence UPI0000EAA8F1	23/01/2007	-	-	A
	Sequence UPI0002A04F9A	10/12/2012	-	-	Y
Patbase	US2010024080	28/01/2010	-	-	A
	US2011185444	28/07/2011	-	-	A
	US2015252379	10/09/2015	-	-	A
	US2014123340	01/05/2014	-	-	A
	WO15022640	14/05/2015	-	-	A
	WO15162143	29/10/2015	-	-	A
STNext	WO2016099153	23/06/2016	-	SEQ ID NO: 1	X, P
Patbase/EPO STNext	WO15092706	25/06/2015	1 a 15, 18, 19 y 23	Pág. 3, líneas 16 a 28 - Pág. 77, líneas 26 a 34 - Pág. 5, líneas 39 a 42 - Pág. 11, líneas 11 a 20 – Pág.	Y

Oficio N° 200344 de 27 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000096

				13, líneas 14 a 37 - Pág. 60, Tabla 2a - Pág. 178, líneas 38 a 42 - Pág. 167, líneas 31 a 41 - Pág. 188, líneas 10 a 28 - Pág. 189, líneas 1 a 7/SEQ ID NO: 84.	
Uniprot	UniParc - UPI0002A04F9A	06/03/2013	1 a 15, 18, 19 y 23/ SEQ ID NO: 1	Todo el documento	Y
(2) Categorías de documentos citados					
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	NCBI, Reference Sequence No. WP_015177110.1 (19/05/2013). Protoporphyrinogen oxidase [<i>Oscillatoria nigro-viridis</i>].				
	NCBI, Reference Sequence No. WP_009787090.1 (25/05/2013). Protoporphyrinogen oxidase [<i>Lyngbya</i> sp. PCC 8106].				
	NCBI, Reference Sequence No. WP_015224927.1 (19/05/2013). protoporphyrinogen oxidase [<i>Halothece</i> sp. PCC 7418].				
	DataBase UniParc (Online) uniprot; (10/12/2012). XP002795131, accession no. UPI0002A05DE4. Database accession no. UPI0002A05DE4.				
	DataBase UniParc (Online) uniprot; (10/12/2012). XP002795132, accession no. UPI0000EAA8F1. Database accession no. UPI0000EAA8F1.				
	DataBase UniParc (Online) uniprot; (10/12/2012). XP002795196, accession no. UPI0002A04F9A. Database accession no. UPI0002A04F9A.				
	UniParc-UPI0002A04F9A (06/03/2013). <i>Oscillatoria nigro-viridis</i> PCC7112. K9VK16.				
	“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 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. “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. “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: 22/04/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					