

Señora

Edna Marcela Ramirez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada **Método para Predecir el Fenotipo de la Cáscara de Palma mediante la Detección de Polimorfismos en el Exón 1 del Gen Shell**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 2777 del 26 de febrero de 2020.

Expediente No. NC2018/0000194

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad **Malasyan Palm Oil Board** doy respuesta al Oficio No. 2777 del 26 de febrero 2020, bajo los siguientes términos:

1. Claridad de la solicitud

- Reivindicaciones

- El Examinador objeta la claridad de las reivindicaciones 1 y 2, argumentando que carecen de sustento en lo relativo al método para detectar el marcador polimórfico que corresponde al nucleótido 122. El solicitante ha revisado el capítulo reivindicatorio y confirma que el error es de carácter tipográfico y ha sido corregido en el nuevo capítulo que se adjunta.
- El Examinador objeta las reivindicaciones 1 y 2, argumentando que las mismas no son claras porque no definen la SEQ ID NO del gen SHELL o del exón 1 del gen SHELL respecto de la cual se determinan las posiciones de los nucleótidos mutados a los que se refieren dichas reivindicaciones. Con el fin de subsanar la objeción del Examinador, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se acata la sugerencia del Examinador y se incluye la SEQ ID NO. 27. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 23 de la descripción radicada inicialmente.
- El Examinador objeta la redacción de las reivindicaciones 1 y 2 argumentando que presentan errores de sintaxis al señalar: “(...) donde una mutación por



eliminación de un par de bases 15 correspondiente a los nucleótidos 23-37 del exón 1 del gen SHELL (...). Así mismo, mencionan en repetidas ocasiones “(...) *detectar el genotipo del marcador polimórfico (...)*”. Con el fin de subsanar esta objeción, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se hacen las correcciones correspondientes

2. Examen de Patentabilidad

- Nivel Inventivo

El Examinador objeta el nivel inventivo de la reivindicación 1, a la luz de las enseñanzas del documento D1, argumentando que:

“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que en el método reclamado en la solicitud se detecta el genotipo del marcador polimórfico que corresponde a los nucleótidos 67, 69, 70, 71, 110, 122, o 23-37 del exón 1 del gen SHELL.

No se evidencia un efecto asociado a determinar específicamente el genotipo de un marcador correspondiente a los nucleótidos 67, 69, 70, 71, 110, 122, o 23-37 del exón 1 del gen SHELL, puesto que la solicitud no presenta evidencia con pruebas técnicas de la precisión o porcentaje de éxito del método reclamado, mientras que el método divulgado en D1 permite identificar con 100% de éxito el fenotipo de la cáscara de palma (Pág. 43, Tabla A).

Sin embargo, las metodologías para identificar marcadores alternativos asociados al fenotipo de la cáscara de palma, ya están divulgadas en el documento D1 que se refiere a la construcción de un mapa genético de una palma tenera auto fecundada y a la identificación del gen SHELL, responsable del tipo de fruto en palma (Pág. 5, Párr. [0053]). El documento proporciona más de 8200 polimorfismos asociados con el fenotipo de la cáscara en palma y sugiere la identificación de polimorfismos adicionales (Pág. 7, Párr. [0068]). También proporciona las metodologías para detectar polimorfismos, empleando métodos conocidos en el estado de la técnica (Pág. 7, Párrs. [0070] a [0073], Págs. 11 a 16, Ejemplo 3 a 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a identificar marcadores alternativos asociados al fenotipo de la cáscara de palma aplicando las técnicas divulgadas en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga un método para separar una pluralidad de plantas de palma en diferentes categorías con base en el fenotipo de la cáscara predicho, donde los grupos corresponden a plantas que tiene el fenotipo tenera, plantas que tienen el fenotipo dura y plantas que tienen el fenotipo pisífera (Pág. 2, Párr. [0013], Pág. 271, Reiv. 12), también divulga que la planta tiene menos de 5 años de edad (Pág. 2, Párr. [0010], Pág. 271, Reiv. 3) y que el método comprende adicionalmente seleccionar la semilla o planta para cultivo si la planta es heterocigota para el marcador polimórfico o descartar las plantas o semillas si no tienen un genotipo predictivo para el fenotipo de cáscara tenera (Pág. 2, Párr. [0012], Pág. 271, Reivs. 8 y 11)."

Al respecto, el solicitante quisiera observar que el análisis del Examinador es de naturaleza retrospectiva ya que, como se verá adelante, las enseñanzas del documento D1 por si solo no le permiten a un técnico medio con habilidad ordinaria en la materia llegar de manera obvia al objeto de la presente solicitud, al menos no sin conocer de antemano el objeto de la misma. Este análisis retrospectivo surge debido a un entendimiento incompleto y una interpretación indebida de la materia objeto del documento D1.

El método de D1 barre toda la secuencia del gen SHELL buscando marcadores polimórficos que, como se explica en el párrafo [0011], pueden estar en cualquier punto entre 1 y 3000 kb de la posición de la región genómica que corresponde entre un 86% y un 99% con la SEQ ID NO: 8219. Obviamente, un método de esta naturaleza tendría un 100% de éxito, simplemente porque esta trabajando con la totalidad de una secuencia, un margen de tolerancia es de hasta 3000 kb, lo cual es un margen bastante grande, y una correspondencia desde el 86%.

El técnico con habilidad en la materia podría apreciar que el método de la presente solicitud es superior, simplemente porque ha identificado mutaciones específicas que identifican la presencia de una secuencia de *tenera* o de *dura*. En lugar de tratar de identificar secuencias completas que corresponden a las mutaciones de *tenera* o *dura*, el método de la presente solicitud es mucho más preciso y específico.

El argumento del Examinador de que la tabla de resultados de las páginas 16 a 254 hacen obvia la selección de las SEQ ID No 922 o 923 solo es cierta en retrospectiva. Dicha tabla A enseña desde la página 43 a la página 87 un total de 1272 secuencias para las cuales se calcula un 100% de éxito en predecir los fenotipos de SHELL. Si bien el documento D1 establece en el párrafo [0066] que las SEQ ID NOS: 922 y 923 representan SNP's que se encuentran dentro de la secuencia SHELL misma, también establece en el párrafo [0067] que incluso a una distancia física significativa del lugar del gen SHELL en el cromosoma de la palma, los marcadores polimórficos permiten predecir con relativa precisión el fenotipo de cáscara de las plantas. En otras palabras, cualquiera de las secuencias de la Tabla A

entre las páginas 16 y 254 sirve para predecir el fenotipo de cáscara de la palma. De hecho, cualquiera de las 1272 secuencias que exhiben un 100% de posibilidad predicha de éxito podría emplearse para identificar los polimorfismos del gen de la cáscara de la palma.

El técnico medio con habilidad en la materia podrá apreciar que hay una ventaja entre leer 1272 secuencias para detectar un polimorfismo y buscar 6 nucleótidos en 2 secuencias específicas para detectar el mismo polimorfismo. Considerando el hecho que el documento D1 establece que cualquiera de las 8217 secuencias de la Tabla A cumple el mismo propósito, la naturaleza altamente específica de la presente solicitud constituye una invención de selección, ya que reduce el campo de acción de 8217 secuencias con probabilidad de éxito variable o incluso 1272 secuencias con 100% de posibilidad de éxito, a simplemente 6 nucleótidos en 2 secuencias específicas.

La metodología divulgada por el documento D1 requiere leer 8217 secuencias diferentes en busca de marcadores polimórficos, con un porcentaje de éxito variable entre 86% y 100%. Por su parte, la presente solicitud se relaciona con leer dos secuencias para establecer la existencia de mutaciones específicas en 6 nucleótidos. La identificación de marcadores genéticos es algo bien conocido en el estado del arte, el documento D1 no es el primero que enseña técnicas similares para un sinnúmero de diferentes especies de plantas o animales. Pero el documento D1 enseña leer secuencias enteras y enseña que hay 1272 secuencias con un 100% de probabilidad de éxito en predecir la presencia de un gen cáscara de palma. Cuando un técnico medio con habilidad en la materia se enfrenta al problema de leer 1272 secuencias, aún con una predicción de éxito de 100%, puede apreciar que dicha tarea es dispendiosa y costosa, en términos de tiempo y reactivos.

El nivel inventivo de la presente solicitud radica en que modifica el método para no tener que leer 1272 secuencias, sino que se leen dos secuencias en busca de mutaciones específicas que constituyen marcadores genéticos para la palma de tipo *tenera* o *dura*. Si algo, la presente solicitud es una invención de selección, porque se escogen dos secuencias específicas entre 1272, u 8217 secuencias, y luego se identifican 6 nucleótidos en dichas dos secuencias, los cuales presentan mutaciones específicas indicadoras de especie *tenera* o *dura*.

Los párrafos [0060] – [0063] indican en el método de D1 busca **alelos para tenera o alelos para dura** en cualquiera de las SEQ ID NOS: 8220, 8221 u 8222. Dichos **alelos** están dados por la presencia de aminoácidos específicos y que estos aminoácidos pueden estar dentro de las secuencias genéticas de SHELL, SEQ ID NOS: 922 y 932, o en cualquier otro punto a lo largo de toda la secuencia genética.

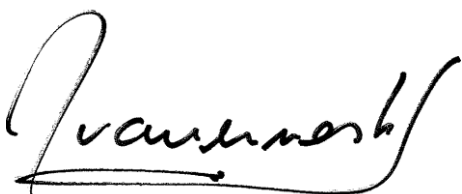
Por otro lado, la presente solicitud no busca alelos a todo lo largo y ancho de la secuencia completa, busca **mutaciones específicas** en las SEQ ID NOS: 922 y 923, mutaciones en los nucleótidos en las posiciones 34, 67, 69, 70, 71, 110 y 114. El argumento del

Examinador de que este método no demuestra tener un 100% de éxito carece de fundamento, porque el documento D1 tampoco presenta dicha evidencia. Lo que el documento D1 muestra en la tabla 1 es **una predicción del porcentaje de éxito**, no evidencia clara de que el método allí divulgado tenga, de hecho, 100% de éxito para alguna de las 1272 secuencias indicadas con dicha probabilidad. Sin embargo, un técnico medio con habilidad en la materia, podrá apreciar que el método altamente específico de la presente solicitud si esta en capacidad de determinar con un 100% de éxito el fenotipo al que pertenece la planta o semilla de palma solamente detectando las mutaciones asociadas con cada una de dichas especies.

En vista de lo anterior, el método de la presente solicitud no puede derivarse de las enseñanzas del documento D1, debido a que el método divulgado en dicho documento es diferente del método divulgado en la presente solicitud. De igual forma, el uso de las secuencias 922 y 923 solo resulta obvio en retrospectiva, particularmente cuando el documento D1 declara sin lugar a dudas que cualquier secuencia en el código genético puede emplearse para el fin de determinar la presencia de un alelo para *tenera* o *dura* y que, además, hay 1272 secuencias identificadas con una probabilidad predicha del 100% de lograr dicha identificación. De hecho, las enseñanzas del documento D1 son excesivamente genéricas y no comprenden suficiente información para anticipar la presente invención. La expresión “*Se pueden identificar polimorfismos adicionales según se desee y también y también usarse para predecir el fenotipo de la planta de palma*”, no puede tomarse como un indicio de que el documento D1 anticipa efectivamente todas las técnicas pasadas, presentes y futuras de identificación de polimorfismos y su uso para identificar fenotipos de planta de palma. Sin enseñanzas específicas que relacionen el documento D1 con la presente solicitud, el argumento de que dicho documento anticipa el método reclamado solo puede sustentarse en el estudio retrospectivo de la solicitud y no en las enseñanzas explícitas del documento citado.

En vista de todo lo anterior, ruego a usted estudiar nuevamente la solicitud con base en las modificaciones realizadas y proceder de conformidad.

Cordialmente,



Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.