

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2018/0000523

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

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

Fecha de solicitud: 19 DE ENERO DE 2018

RESPUESTA A TERCER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado/a de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 3818, notificado por fijación en lista el 02 de abril de 2020.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 12 reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- se elimina la expresión *"fragmentos de los mismos"* de las Reivindicaciones 1 y 7;
- se especifica que el primer polinucleótido codifica una 3',5'-O-glucosiltransferasa de antocianina (A3'5'GT) en las Reivindicaciones 1 y 7, que encuentra soporte en la Descripción, por ejemplo, en el párrafo [0031], líneas 1 a 4;
- se especifica que el segundo polinucleótido codifica una 3',5'-hidroxilasa flavonoide (F3'5'H) en las Reivindicaciones 1 y 7, que encuentra soporte en la Descripción, por ejemplo, en el párrafo [0031], líneas 1 a 4;
- se incluye la definición *"en donde la introducción del casete de expresión en una planta de crisantemo resulta en una flor de crisantemo con pétalos azules debido a la producción de 3'5'-diglucósido de 3'-(6''-malonil)glucósido de delphinidina"*

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA - San Fernando Plaza - Carrera 42A No. 1 - 25 Torre 4 Oficina 303 - Teléfono: (57-4) 520 4760

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

(ternatina C5) y/o 3,3',5'-triglucósido de delphinidina (preternatina C5) por F3'5'H y A3'5'GT'' en las Reivindicaciones 1 y 7, que encuentra soporte en la Descripción, por ejemplo, en los párrafos [0008] y [0010];

- se modificó el preámbulo de las Reivindicaciones 8 y 9 para reclamar un método en lugar de un casete de expresión.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD O CONCISIÓN DE LAS REIVINDICACIONES

A este particular, respetuosamente llamo la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio Modificado, en donde se elimina la expresión "*fragmentos de los mismos*" de las Reivindicaciones 1 y 7. Por lo tanto, atentamente solicito que esta objeción se considere superada.

En cuanto a las Reivindicaciones 8 y 9, estas fueron modificadas para corregir su preámbulo y ahora se refieren a un método para producir plantas de crisantemo transformadas con un color de flor azul. Así, estas reivindicaciones ahora son concordantes con la Reivindicación 7 de la cual dependen. De esta manera, atentamente solicito que esta objeción se considere superada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

No	Documento	Titulo	Fecha de publicación
D1	EP 2423312	<i>“Method for production of chrysanthemum plant having delphinidin-containing petals”</i>	29 de febrero de 2012
D3	Sasaki et al., <i>Plant Cell Physiol.</i> ¹	<i>“Achievements and Perspectives in Biochemistry Concerning Anthocyanin Modification for Blue Flower Coloration”</i>	01 de enero de 2015

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

La Examinadora señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D3. Respetuosamente, difiero de la opinión de la Examinadora por los argumentos presentados a continuación.

Particularmente, la presente invención se refiere a un casete de expresión que comprende:

un primer polinucleótido que codifica una antocianina 3',5'-O-glucosiltransferasa (A3'5'GT), en donde el primer polinucleótido es seleccionado del grupo que consiste en los siguientes (1-a) a (1-c):

- (1-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura como SEC ID NO: 1;
- (1-b) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como SEC ID NO: 2;
- (1-c) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como SEC ID NO: 2 con una delección, sustitución, inserción y/o

¹ Nobuhiro Sasaki and Toru Nakayama, «Achievements and Perspectives in Biochemistry Concerning Anthocyanin Modification for Blue Flower Coloration», *Plant and Cell Physiology* 56, n.º 1 (Enero 2015): 28-40, <https://doi.org/10.1093/pcp/pcu097>.

adición de 1 a 20 aminoácidos, que tiene actividad de transferencia de azúcares a los grupos de 3' y 5' hidroxilo de antocianinas; y un segundo polinucleótido que codifica una flavonoide 3',5'-hidroxilasa (F3'5'H), en donde el segundo polinucleótido es seleccionado del grupo que consiste en los siguientes (2-a) a (2-c):

(2-a) un polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que figura en SEC ID NO: 3;

(2-b) un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos que figura como SEC ID NO: 4; y

(2-c) un polinucleótido que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos, la cual es la secuencia de aminoácidos que figura como SEC ID NO: 4 con una delección, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 20 aminoácidos, y que tiene actividad de hidroxilación de las posiciones 3' y 5' de flavonoides;

en donde el casete de expresión comprende además un primer promotor y un primer terminador unidos funcionalmente al primer polinucleótido, y un segundo promotor y un segundo terminador unidos funcionalmente al segundo polinucleótido; y

en donde la introducción del casete de expresión en una planta de crisantemo resulta en pétalos color azul en las flores del crisantemo que proviene de la producción de 3'5'-diglucósido de 3'-(6''-malonil)glucósido de delfinidina (ternatina C5) y/o 3,3',5'-triglucósido de delfinidina (preternatina C5) por la F3'5'H y la A3'5'GT.

Con el ánimo de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega la Examinadora, considero a D1 como el arte previo más cercano a las Reivindicaciones 1 a 12 porque este revela un casete o vector de expresión y un método para producir una planta de crisantemo que contiene delfinidina en sus pétalos (párrafo [0025]), en donde el casete comprende el gen *F3'5'H* derivado de *Campanula* spp (*CamF3'5'H*), el cual es regulado y funcionalmente unido una región reguladora de la transcripción del gen *F3H* (flavanona 3-hidroxilasa) de crisantemo y un terminador NOS (párrafos [0019] [0025] y [0026], reivindicación 4 y Figura 2).

El documento D3, citado como complementario por la Examinadora, enseña rutas bioquímicas y enzimas relacionadas con la expresión de color azulado en plantas que podrían ser estudiadas como una estrategia potencial para obtener una flor verdaderamente azul genéticamente modificada (resumen). D3 también proporciona logros en la ingeniería de flores de crisantemo con un tono azul más brillante (página 29, columna izquierda, párrafo 4). Respecto a la co-expresión de genes, D3 enseña que, en algunos casos, la co-inserción del gen *UGT*² con los genes *GH1-GT*³ y *SCPL-AT*⁴ puede ser necesaria en la generación de acil-glucosa para lograr un diseño eficiente de las moléculas de antocianina en las vacuolas (página 37, columna derecha, párrafo 4 hasta página 38, columna izquierda, línea 1).

La principal diferencia técnica entre la presente invención (el casete de la Reivindicación 1 y el método de la Reivindicación 12) y las enseñanzas de D1 y D3 corresponde a la estructura del casete de expresión, que comprende dos genes en el casete de la presente invención, específicamente el *A3'5'GT* (SEC ID NO: 1) y el *F3'5'H* (SEC ID NO: 3), mientras que comprende un único gen en D1, el *F3'5'H*; y en D3, comprendería el gen *UGT* con los genes *GH1-GT* y *SCPL-AT* (página 37, columna derecha, párrafo 4, líneas 4-6).

En otras palabras, ni D1 ni D3 enseñan la co-expresión del gen *CtA3'5'GT* y del gen *CamF3'5'H* ni tampoco sugieren la obtención de un color azul verdadero en los pétalos de la flor de crisantemo que resulte de la producción de 3'5'-diglucósido de 3'-(6''-malonil)glucósido de delfinidina (ternatina C5) y/o 3,3',5'-triglucósido de delfinidina (preternatina C5) por la co-expresión de *A3'5'GT* y *F3'5'H*.

El efecto técnico atribuible a dicha diferencia es la modificación del color de las flores en la planta de crisantemo para obtener pétalos de color azul en la tabla de colores RHS, es decir un color con un ángulo de tonalidad (ángulo de hue) de 230° a 290° en el sistema de color CIEL*a*b*. En particular, los Ejemplos 1 a 25 de Capítulo Descriptivo de la presente solicitud demuestran que los crisantemos expresaron color azul por acumulación de los principales pigmentos 3'5'-diglucósido de 3'-(6''-malonil)glucósido de delfinidina (ternatina C5) y/o 3,3',5'-triglucósido de delfinidina (preternatina C5) por la co-expresión

² UGT: UDP-glucosiltransferasa dependiente de azúcar.

³ GH1: glicosil hidrolasa de la familia 1; GT: glicosiltransferasa.

⁴ SCPL: serina de tipo carboxipeptidasa; AT: aciltransferasa.

de $F3'5'H$ y $A3'5'GT$. Por otro lado, los Ejemplos 1 a 6 demuestran que, con la inserción de un único gen, sea $CamF3'5'H$ o $CtA3'5'GT$, no se obtiene un crisantemo que exhiba un color azul en sus flores con un ángulo de tonalidad de $230^\circ \sim 290^\circ$ y/o en el grupo violeta-azul/grupo azul.

Concerniente al efecto técnico, la Examinadora afirma que *“no es posible asociar los datos de la descripción a la materia tal como se reclama, y establecer cuál es el aporte al estado de la técnica”*. Por lo tanto, respetuosamente llamo la atención en que la expresión *“fragmentos de los mismos”* fue eliminada de las Reivindicaciones 1 y 7. Adicionalmente, quisiera aclarar que, en primer lugar, el Capítulo Reivindicatorio Modificado especifica que el primer polinucleótido (SEC ID NO: 1) codifica una $A3'5'GT$, y que el segundo polinucleótido (SEC ID NO: 3) codifica una $F3'5'H$; en segundo lugar, el Listado de Secuencias de la presente solicitud expresa que la secuencia SEC ID NO: 1 corresponde al gen $CtA3'5'GT$ y la secuencia SEC ID NO: 3 corresponde al gen $CamF3'5'H$.

Por otro lado, los ejemplos del Capítulo Descriptivo resaltan que la obtención del color azul con un ángulo de tonalidad de $230^\circ \sim 290^\circ$ se logra mediante la co-expresión de los genes $CtA3'5'GT$ y $CamF3'5'H$, por ejemplo, cuando se señala que:

*“El pB423 plásmido que expresa esta $CamF3'5'H$ bajo el control del promotor $F3H$ de crisantemo y el terminador de *Arabidopsis* HSP y que también expresa $A3'5'GT$ de *clitoria* bajo el control del promotor $F3H$ de crisantemo es la construcción de transferencia génica más simple, y se obtuvo crisantemo azul”* (Ejemplo 1, párrafo [0034], líneas 14 a 18).

De esta manera, quisiera enfatizar en que los ejemplos hacen una demostración robusta de que, con la co-expresión en crisantemo de los genes $CtA3'5'GT$ y $CamF3'5'H$, el color azul (ángulo de tonalidad entre $230^\circ \sim 290^\circ$), es obtenido con altas tasas de individuos transformados para diferentes especies de crisantemo: 48% (Ejemplo 1), 72% (Ejemplo 2), 60% (Ejemplo 3), 29% (Ejemplo 4), 56% (Ejemplo 5), 67% (Ejemplo 6), 68% (Ejemplo 7), 50% (Ejemplo 19), 33% (Ejemplo 20), 33% (Ejemplo 21), 25% (Ejemplo 22), 52% (Ejemplo 23), 33% (Ejemplo 24) y 100% (Ejemplo 25).

Así las cosas, el problema técnico que la presente solicitud pretende resolver debería formularse así: *“¿cómo modificar el casete de expresión (y el método que lo comprende) conocido en D1 para obtener pétalos de color azul en una planta de crisantemo?”*.

No obstante, en cuanto a la alteración del color de las flores de crisantemo, las enseñanzas de D1, por un lado, revelan que existen ejemplos exitosos relativos a técnicas de recombinación genética incluida la supresión de genes con la que se han obtenido plantas blancas (párrafo [0009]), pero no conducen a la obtención de flores azules en el crisantemo. Por otro lado, D1 revela que la expresión de un color azulado es principalmente resultado de la presencia de antocianinas basadas en delfinidina, pero que estas antocianinas no se sintetizan en el crisantemo, pues esta planta no expresa un gen endógeno que codifique las enzimas esenciales para la generación de color azul, como la F3'5'H (párrafo [0007], página 3, líneas 31 a 33).

En este sentido, D1 enseña que, aunque se han revelado intentos de alterar el color de la flor de crisantemo mediante la sobreexpresión de un gen exógeno que implica la transformación con un gen que codifica la F3'5'H, las flores de crisantemo obtenidas de esta manera no son azules (párrafo [0010], página 4, líneas 1 a 5). A este respecto, D1 afirma que, a partir de los resultados convencionales, no es posible inferir si una expresión específica de un gen heterólogo en el crisantemo tendrá o no éxito (párrafo [0011], página 4, líneas 25 a 28).

Por lo tanto, aunque D1 enseña cómo obtener un crisantemo azulado, me gustaría aclarar que, en primer lugar, las flores de crisantemo obtenidas en este documento no tienen un color verdaderamente azul (un ángulo de tonalidad entre 230°~290° del sistema de color de CIEL*a*b). De hecho, D1 divulga que, en el crisantemo, un casete que comprende solo un gen para F3'5'H proporciona tasas bajas de individuos que contienen delfinidina, pues incluso tasas de cero son divulgadas (líneas 3, 4, 5 de la Tabla 1); y cuando los individuos expresan delfinidina, el contenido de esta antocianina es bajo en la mayoría de los casos, como por ejemplo 1.5% (línea 2 de la Tabla 1).

En segundo lugar, respetuosamente quisiera aclarar que lo que justifica la obtención de un crisantemo con flores azuladas en D1 es el uso de la región reguladora de la

transcripción del gen *F3H* derivado del crisantemo. En consecuencia, las enseñanzas de D1 guiarían a la persona versada en la materia a explorar regiones reguladoras de la transcripción para obtener pétalos azulados, pero no a la expresión de más de un gen, pues este documento no evalúa el efecto de expresar más de un gen en la obtención de un crisantemo con flores azuladas.

Por lo tanto, para aproximarse a la obtención de la presente invención, antes que nada, la persona versada en la materia tendría que preguntarse si la expresión de más de un gen exógeno en el crisantemo tendría un efecto en el azul de las flores de esta planta y cuál sería dicho efecto. Sin embargo, determinar que tales preguntas son un problema técnico, es decir, encontrar una motivación para expresar más de un gen en el crisantemo, requiere un esfuerzo inventivo a la luz de D1, pues este documento presenta un enfoque diferente (la inclusión de un solo gen o de regiones reguladoras de la expresión génica) y no se refiere a la expresión de más de un gen heterólogo ni como problema técnico ni como solución. Incluso, dado que D1 no presenta la característica esencial de incluir dos genes heterólogos para que sean co-expresados en el crisantemo, respetuosamente considero que D1 no podría ser considerado el documento más cercano a la presente invención ni que pueda llegar a afectar su patentabilidad.

En consecuencia, en el análisis de nivel inventivo de la presente invención a partir de D1, intentar anticipar la necesidad de expresar más de un gen para obtener un color azul en las flores de crisantemo, implicaría un análisis retrospectivo. Pues, pretender una alternativa de la expresión de un único gen o de regiones de regulación génica con el fin de obtener un color azul en las flores de crisantemo es lo que representa seguir adecuadamente las enseñanzas de D1. Sin embargo, en caso de que la persona versada en la materia hubiera seguido las sugerencias de D1, no habría llegado a la co-expresión de más de un gen, y así, no habría obtenido la presente invención en que es esencial la co-expresión de *CtA3'5'GT* y *CamF3'5'H*.

En este sentido, respetuosamente llamo la atención de la Examinadora al hecho de que combinar las enseñanzas de D1, como arte previo más cercano, con las enseñanzas de D3, en el intento de obtener la presente invención, correspondería a un análisis retrospectivo,

si se estima que las enseñanzas de D3 solo se refieren a la co-expresión de más de un gen, como sigue:

“Se podría requerir la co-inserción del gen UGT con los genes GH1-GT y SCPL-AT para generar acil-glucosa con el fin de lograr una ingeniería/obtención eficiente de las moléculas de antocianina en las vacuolas” (página 38, columna izquierda, líneas 3-7) , ya que “la vacuola de la célula del pétalo es un enfoque prometedor para la ingeniería de flores verdaderamente azules” (página 37, columna derecha, “Perspectiva”, líneas 2-4).

En otras palabras, dado que D1 no motiva a la persona versada en la materia a elegir la co-expresión de más de un gen y que la solución propuesta por la presente invención (coexpresión de *CamF3'5'H* y *CtA3'5'GT*) es la que se estaría presentando para vincular D1 y D3, se evidencia que el análisis de nivel inventivo en cuestión corresponde a un análisis retrospectivo.

Por otro lado, aunque la Examinadora no indique que la enseñanza de D3 que complementa a D1 es la co-expresión de genes, señala que *“la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el gen de la antocianina 3',5'-glucosiltransferasa (CtUA3'5'GlcT) de Clitoria ternatea del documento D3 en el casete de expresión divulgado en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1”*. Sin embargo, respetuosamente exhorto a la Examinadora para que tal motivación sea explícitamente señalada, pues contrario a que D3 motive a que el gen indicado por la Examinadora sea inserto en el casete de D1, D3 no se refiere siquiera al gen de CtUA3'5'GlcT, sino a que la enzima CtUA3'5'GlcT cataliza la 3' y 5' glucosilación de la delfinidina Dp3mG y participa en la biosíntesis de ternatina (página 35, columna izquierda, párrafo 1, líneas 20 a 23). Por lo tanto, no se entiende a cuál gen se refiere la Examinadora que estaría siendo revelado por D3 para ser insertado en el casete de D1 y llegar a la presente invención.

Adicionalmente, así como D3 menciona la enzima CtUA3'5'GlcT cuando se refiere a la glicosilación de antocianinas, este documento señala que dicha enzima pertenece a la familia de UGTs a la cual pertenecen un elevado número de GTs de antocianina (página 35, columna izquierda, párrafo 1, líneas 9 y 10). Así entonces, este documento enseña

que las enzimas UA3GT y UA5GT están consideradas, de igual forma que la UA3'GT, como importantes en la familia de las GTs (página 35, columna izquierda, párrafo 1, línea 14); y particularmente, D3 no enseña que escoger una de estas tres GTs tenga mayor probabilidad en obtener flores azules exitosamente. Por lo tanto, la persona versada en la materia, basada en las enseñanzas de D3, no tendría motivación alguna para escoger la UA3'GT y excluir las otras GTs; esto requeriría un esfuerzo inventivo, un programa de investigación.

Más allá de esto, D3 se refiere a la modificación de antocianinas que involucra glicosiltransferasas cuando indica que, para la estabilidad del color, son importantes la glicosilación y la acetilación. Es decir, que las dos modificaciones son esenciales, y la persona versada en la materia no estaría motivada a sólo tener en cuenta la glicosilación y excluir la acetilación, pues esto requeriría un esfuerzo inventivo. En este sentido, D3 tampoco se acerca a la presente invención, pues en esta última no se reclama una característica esencial que dé como resultado la acetilación, es decir, que la presente invención no comprende la acetilación que sí es esencial e imprescindible en D3.

En consecuencia, en las conclusiones de la Examinadora, se observa que simplemente intentan encontrar las características esenciales del casete reivindicado en porciones dispersas del arte previo citado, como si de armar un rompecabezas se tratara, pues D3 menciona las enseñanzas de la bioquímica, relacionadas con enzimas asociadas a la expresión de colores azules en las plantas, como estrategia potencial para obtener una flor genéticamente modificada verdaderamente azul, como la enzima CtUA3'5'GlcT, entre otras o la co-expresión de genes, así como otras alternativas que D3 enseña como igual de significativas. Sin embargo, este documento no revela ninguna de las características esenciales de la presente invención, como la co-expresión de los genes *CtA3'5'GT* y *CamF3'5'H*, ni hay ninguna enseñanza particular en D3 que motive a la persona versada en la materia a realizar las modificaciones particulares para llegar a la presente invención. Es decir, la Examinadora simplemente combinó el gen *F3'5'H* mostrado anteriormente en D1 y la enzima CtUA3'5'GlcT de D3, sin considerar las enseñanzas específicas de tal arte previo y las diferencias con la presente invención.

Por otro lado, incluso si se combinan las enseñanzas de D1 y D3, la persona versada en la materia no habría llegado a la presente invención. Particularmente, ni D1 ni D3 revelan un casete con los genes *A3'5'GT* y *F3'5'H* o que la co-expresión de estos genes conduciría inequívocamente a obtener un color azul con un ángulo de tonalidad entre 230°~290° dada la producción de ternatina C5 y/o preternatina de C5. Más específicamente, D3 describe que el color de la flor azul se obtiene por “poliacilación por grupos acilo aromáticos” que resulta al combinar *F3'5'H* con *GT* y *AT*. Sin embargo, la presente invención se basa en una técnica para regular la expresión del color azul que es completamente diferente de la teoría y técnica del arte previo, y no requiere la poliacilación por grupos acilo aromáticos que ha sido necesaria en el pasado para expresar el color azul, pero que además no requiere introducir *AT*.

Además, tanto D1 como D3 coinciden en el hecho de que el efecto de introducir un gen exógeno en el crisantemo es impredecible. D1 enseña que no existe una posibilidad certera de obtener crisantemos genéticamente modificados que puedan tener una expresión estable de transgenes, ya que estas plantas tienen ploidía elevada, un tamaño de genoma grande y una baja eficiencia de transformación, puesto que pueden causar silenciamiento (desactivación) de transgenes (párrafo [0008]). De manera similar, D3 refuerza este argumento al enseñar que un casete con solo un gen para *F3'5'H* no garantiza la obtención de un color verdaderamente azul ni siquiera una acumulación de antocianinas del tipo de delfinidina, específicamente señala que:

*“Se ha intentado expresar los cDNAs de *F3'5'H* y otros cDNAs de varias fuentes de plantas en crisantemos de forma heteróloga para diseñar una flor azul. Sin embargo, en estos casos, la acumulación de antocianinas de tipo Dp (delfinidina) en los pétalos del crisantemo transgénico falló (véase He et al. 2013, por ejemplo), probablemente debido a la inestabilidad en la expresión transgénica, así como a otros efectos inesperados en la planta de crisantemo transgénico”* (subrayado fuera del texto página 6, columna derecha, párrafo 2).

Estas enseñanzas de D1 y D3 pueden considerarse como un paradigma en el campo técnico, pues la información que es reiterativa en estos documentos establece que lo más

probable es que la expresión transgénica en el crisantemo no tenga éxito. Además, según D1 y D3, el fracaso es particularmente más plausible en el intento de obtener flores de color azul. En otras palabras, obtener un crisantemo con flores azules mediante la expresión de dos genes como en la presente invención puede considerarse como la superación de un prejuicio técnico.

Así las cosas, combinar las enseñanzas de D1 y D3 solo puede motivar a la persona versada en la materia a emprender un programa de investigación para lograr pétalos verdaderamente azules en crisantemo (ángulo de tonalidad 230°~290° que surge de la producción de ternatina C5 y/o preternatina C5). D3 enseña que “en el futuro cercano, usar esos genes (*UGT* con *GH1-GT* y *SCPL-AT*) podría permitir la generación de claveles, crisantemos y rosas verdaderamente azules” (subrayado fuera del texto, página 11). Eso debería interpretarse como que los pétalos verdaderamente azules en el crisantemo aún no se han logrado mediante las enseñanzas del arte previo, sino que solo se podrían lograr. En otras palabras, con base al arte previo, los pétalos verdaderamente azules en el crisantemo solo son posibles de alcanzar.

En este sentido, quisiera señalar que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. El análisis de nivel inventivo no puede entonces basarse en si la invención era posible de alcanzarse, pues esto haría de todas las invenciones algo obvio. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis no es si la persona versada en la materia podría haber llegado al casete de la presente invención usando técnicas conocidas en el campo técnico en la fecha de prioridad, sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en el campo técnico y lo enseñado en el arte previo. Por lo tanto, llegar al objeto de las reivindicaciones 1 a 12 de la presente solicitud, a la luz del arte previo, aún requiere un esfuerzo inventivo para la persona versada en la materia.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, señalo respetuosamente que para que una invención reclamada sea obvia, tanto la sugerencia de obtener las características esenciales de la invención como la expectativa de éxito deben estar contenidas en el arte previo. Sin embargo, D1 y D3 no proporcionan a la persona versada en la materia con una

expectativa razonable de éxito si elige alguna línea particular de investigación. En consecuencia, está claro que las Reivindicaciones 1 a 12 no pueden considerarse obvias a la luz de las enseñanzas de D1 y D3.

V. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito respetuosamente que sea requerido el pago de un cuarto examen de patentabilidad.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **12** reivindicaciones.
2. Comprobante de pago por concepto de **2** reivindicaciones adicionales.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-24062-0841-0001-3

KAM\KAM\ID-306900\WPC24062

No. M-2020-306900\KAM