

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0005085

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CONSTRUCTO DE ADN RECOMBINANTE QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA FT FLORIGÉNICA Y UN ARN COMPLEMENTARIO A LA MISMA”

Solicitante: MONSANTO TECHNOLOGY LLC

Nuestra Ref.: P2021/200002

RESPUESTA AL OFICIO No. 5286, NOTIFICADO EL 15 DE ABRIL DE 2021

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad Solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 17 de mayo de 2019. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 4, 15 a 21, 28, 32 a 40, 42 y 43;
- las nuevas Reivindicaciones 4 a 23 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 5 a 14, 22 a 27, 29 a 31 y 41, respectivamente;
- se eliminan las referencias a porcentajes de identidad a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se limitan las Reivindicaciones 1, 14 y 23, de manera tal que se especifica que la proteína FT florigénica comprende una secuencia que se selecciona del grupo

que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10. Esta modificación encuentra soporte en las páginas 25 y 34 del Capítulo Descriptivo;

- en la nueva Reivindicación 10, se reemplaza el conector “y/o” por “o”;
- en las nuevas Reivindicaciones 14 a 17 y 19, se reemplaza el término “*transcripción de ARNm*” por “*transcrito de ARNm*”. Esta modificación encuentra soporte en las páginas 3, 55 y 67 del Capítulo Descriptivo;
- se limita la nueva Reivindicación 15, de manera tal que se especifica que el sitio diana del transcrito de ARNm tiene una longitud de al menos 19 nucleótidos. Esta modificación encuentra soporte en la página 71 del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios realizados.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada inicialmente.

2. a- El Despacho solicita modificar el título de la presente solicitud, de manera tal que refleje apropiadamente el contenido del Capítulo Descriptivo y de las reivindicaciones.

b- En respuesta a este punto, y siguiendo la amable recomendación del Despacho, me permito modificar el título de la presente solicitud como se muestra a continuación:

*“CONSTRUCTO DE ADN RECOMBINANTE QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA FT
FLORIGÉNICA Y UN ARN COMPLEMENTARIO A LA MISMA”*

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad, concisión, soporte y patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio:

- las reivindicaciones no son concisas, dado que en su mayoría hacen referencia a una única categoría inventiva de producto mediante varias reivindicaciones independientes (*i.e.* Reivindicaciones 1, 22 y 41), en donde el producto corresponde a un constructo de ADN recombinante. No obstante, no se incluyen

los elementos estructurales esenciales del mismo que caractericen la molécula reclamada. El Despacho sugiere unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas;

- las Reivindicaciones 1 y 22 no son claras y no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que el constructo de ADN recombinante reclamado no está debidamente caracterizado por las secuencias biológicas de la proteína FT codificada ni del ARN de unión al sitio diana. Adicionalmente, se hace referencia a moléculas con porcentajes de identidad, las cuales no fueron exploradas en el Capítulo Descriptivo. El Despacho sugiere restringir la materia reclamada a una generalización razonable de las moléculas exploradas en la solicitud;
- las Reivindicaciones 2 a 4, 7, 8 y 24 a 26 no son claras y no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que hacen referencia a porcentajes de identidad, los cuales son imprecisos y comprenden moléculas que no fueron evaluadas en la solicitud;
- las Reivindicaciones 5 y 6 no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, dado que señalan que la proteína florigénica codificada por el constructo de ADN recombinante reclamado comprende cualquier residuo no polar, polar sin carga, lisina o arginina en la posición 85, cualquier residuo no polar, lisina o arginina en la posición 128 y cualquier residuo no polar, serina, ácido aspártico, ácido glutámico, lisina, o arginina en la posición 138 de la SEQ ID NO: 14. Sin embargo, el Capítulo Descriptivo no contiene información sobre alguna secuencia variante para la SEQ ID NO: 14, ni mucho menos secuencias que puedan comprender hasta ocho opciones de aminoácidos no polares en cada una de las posiciones señaladas;
- la Reivindicación 11 no es clara, dado que se refiere al segundo promotor mediante la expresión “y/o” que es tanto incluyente “y” como opcional “o” e impide establecer el alcance de la modalidad reivindicada;
- las Reivindicaciones 15 a 21, 32 a 40, 42 y 43 están dirigidas a una planta transgénica o una parte de ésta, lo cual corresponde a materia no patentable.
- la Reivindicación 23 no es clara y no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que la expresión “*tiene al menos 17 nucleótidos*” es imprecisa e impide establecer la longitud de la secuencia complementaria, teniendo en cuenta que la solicitud no ha explorado cualquier secuencia de ARNm menor de 17 nucleótidos o con cualquier estructura;

- la Reivindicación 41 no es clara y no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que el constructo de ADN recombinante no está definido por la secuencia completa de nucleótidos o las secuencias de los fragmentos estructurales de relevancia funcional. Asimismo, dicha reivindicación contiene expresiones imprecisas tales como “*al menos una parte*” y “*al menos una secuencia*”.

Adicionalmente, el Despacho indica que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que solo se presenta evidencia para el desarrollo de un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido seleccionado de las SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 y 29 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 y 30 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 en donde el ADN transcribible es complementario a un ARNm sitio diana seleccionado de las SEQ ID NO: 95, 96, 97, 103, 104 o 105, o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana de SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110, reconocido por un miARN endógeno de SEQ ID NO: 99, 103, 104, 107 o 109.

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio adjunto, como señalé en el primer punto de este memorial. Particularmente, las Reivindicaciones 4, 15 a 21, 28, 32 a 40, 42 y 43 fueron eliminadas, por lo que considero completamente superada cualquier objeción frente a las mismas, especialmente aquellas relacionadas con materia no patentable. Adicionalmente, me permito resaltar que se eliminaron las referencias a porcentajes de identidad a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, y que en la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 11) se reemplazó el conector “y/o” por “o”, por lo cual considero superadas las objeciones correspondientes.

ii) Con respecto a la concisión y soporte de las Reivindicaciones 1, 14 y 23 (antiguas Reivindicaciones 22 y 41, respectivamente), me permito señalar que estas fueron limitadas con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, de forma tal que ahora se indica que la proteína FT florigénica del constructo de ADN recombinante comprende una secuencia que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10. En este sentido, considero que la persona medianamente versada en la materia

puede comprender claramente que la materia reclamada por sus características estructurales, está dirigida únicamente a aquellos constructos de ADN recombinante en donde la proteína FT florigénica comprende una secuencia seleccionada de un grupo reducido y específico de secuencias. Por lo tanto, dicha persona puede no sólo comprender de forma inequívoca el alcance y los límites de la invención, sino también reproducirla a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin tener que recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

Por otra parte, y en relación con el número de reivindicaciones independientes en el Capítulo Reivindicatorio, es importante resaltar que no existe requerimiento legal alguno que obligue al Solicitante a incluir una única reivindicación independiente, ya sea de producto o de proceso. De hecho, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante Guía de la SIC) establece que una “*solicitud puede contener más de una reivindicación independiente, de producto o de proceso*”¹ (Énfasis añadido). Asimismo, el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) menciona que “*puede haber dos o más reivindicaciones independientes de la misma categoría si la invención no se puede proteger de una forma más apropiada (concisa). (...) Hay que tener en cuenta que el alcance de la protección de dos reivindicaciones independientes de la misma categoría puede ser diferente aunque parezcan similares*”².

Adicional a lo anterior, vale la pena resaltar que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. En este caso, las Reivindicaciones 1, 14 y 23 están dirigidas a modalidades similares pero diferentes. De acuerdo con lo anterior, considero que la presencia de tres reivindicaciones independientes de producto no afecta la concisión del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y en consecuencia solicito respetuosamente que la objeción sea retirada por el Despacho.

iii) En relación con las objeciones frente a las nuevas Reivindicaciones 4 y 5 (antiguas Reivindicaciones 5 y 6, respectivamente), me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho, toda vez que el Capítulo Descriptivo sí contiene el debido soporte para la materia allí reclamada.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.6.4.1

² Comunidad Andina de Naciones. 2004. Manual Andino de Patentes. Sección 4.6.10.

Ahora bien, como se observa en la figura a continuación, el alineamiento múltiple en CLUSTAL-OMEGA de las secuencias de SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10 y 14 revela que cada uno de los residuos reclamados puede encontrarse en la misma molécula estructural (los residuos reclamados de la Reivindicación 4 se muestran resaltados):

Adicionalmente, el Solicitante demostró que las secuencias con los residuos reclamados en la Reivindicación 4 tienen una función común, esto es, la reducción del tiempo de floración en plantas de soya (véase página 146 del Capítulo Descriptivo). En otras palabras, el Solicitante presentó evidencia, en forma de ejemplos, de las secuencias reclamadas, así como de su efecto técnico.

Página 6 de 17

posición 85 de la SEQ ID NO: 14; una lisina o arginina en la posición de aminoácido que corresponde a la posición 128 de SEQ ID NO: 14; y una serina, ácido aspártico, ácido glutámico, lisina o arginina en la posición de aminoácido que corresponde a la posición 138 de SEQ ID NO: 14. Como también se puede observar en la figura anterior, cada uno de los residuos señalados en la Reivindicación 5 no se encuentra en las moléculas estructurales reclamadas. En este sentido, es claro que el Solicitante sí ha aportado evidencia de las secuencias reclamadas, y que consecuentemente el Capítulo Descriptivo sí proporciona el debido sustento a las Reivindicaciones 4 y 5. De acuerdo con lo anterior, considero superada la objeción correspondiente.

iv) Con respecto a la objeción frente al soporte de la nueva Reivindicación 15 (antigua Reivindicación 23), me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho. No obstante, y solamente con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, me permito señalar que dicha reivindicación fue limitada, de forma tal que ahora se especifica que el sitio diana del transcrito de ARNm tiene una longitud de al menos 19 nucleótidos. En otras palabras, esta reivindicación indica que el sitio diana de la molécula transcrita de ARN mensajero tiene una longitud mínima de 19 nucleótidos.

Así las cosas, me permito señalar que la materia reclamada en la Reivindicación 15 no solamente encuentra soporte en la presente solicitud (véase página 146 del Capítulo Descriptivo), sino en la información encontrada en el estado de la técnica, que permite determinar la longitud necesaria de una molécula endógena de microRNA, por ejemplo miR156 y miR172, para que ésta pueda reconocer e hibridarse con una secuencia blanco, y de esta manera suprimir la expresión del gen de interés. En otras palabras, con base en la información disponible del campo técnico y lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, la persona medianamente versada en la materia podría reconocer el sitio diana dentro de un transcrito de ARNm con una longitud mínima de 19 nucleótidos, y a partir de esto reproducir la materia reclamada sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva. Por todo lo anterior, considero superada la objeción correspondiente.

v) Con respecto a la objeción frente a la expresión “*al menos*” en la nueva Reivindicación 23 (antigua Reivindicación 41), nuevamente me permito diferir de la opinión del Despacho, toda vez que dicha expresión es perfectamente clara para la persona medianamente versada en la materia, y se utiliza únicamente para establecer los requisitos mínimos que la presente invención requiere para poder ser reproducida, lo cual encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo y en los ejemplos, y que evidentemente está dentro del

concepto desarrollado legítimamente por los inventores. En particular, dicha expresión pretende establecer que el constructo de ADN recombinante reclamado comprende mínimo una secuencia de ADN susceptible de ser transcrita, que codifica una molécula de ARN. Esta molécula de ARN comprende una secuencia diana complementaria a por lo menos una región de la secuencia de polinucleótido.

Adicional a lo anterior, vale la pena resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. En este sentido, solicito respetuosamente que el Despacho retire la objeción correspondiente.

vi) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a una persona medianamente versada en la materia no solamente entender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la invención, sino también reproducirla con base en la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

4. a- El Despacho señala que la presente solicitud carece de unidad de invención ya que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones. Así las cosas, el Despacho señala que en la solicitud se presentan 15 conceptos técnicos inventivos diferentes, a saber:

- **Grupo inventivo 1** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gm.FT2a* SEQ ID NO: 1

- codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 2 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
- **Grupo inventivo 2** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gm.FT5a* SEQ ID NO: 3 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 4 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 3** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gm.FT2b* SEQ ID NO: 5 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 6 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 4** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Zm.ZCN8* SEQ ID NO: 7 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 8 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 5** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Nt.FT-tipo* SEQ ID NO: 9 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 10 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 6** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Le.SFT* SEQ ID NO: 11 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 12 que se encuentra unido

- a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
- **Grupo inventivo 7** (Reivindicaciones 1 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *At.FT* SEQ ID NO: 13 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 14 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 8** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *TSF* SEQ ID NO: 15 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 16 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 9** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Os.HD3a* SEQ ID NO: 17 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 18 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 10** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Pt.FT* SEQ ID NO: 19 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 20 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 11** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gm.FT5b* SEQ ID NO: 21 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 22 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y

- (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
- **Grupo inventivo 12** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gh.FT1* SEQ ID NO: 23 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 24 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 13** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Bn.FTa2* SEQ ID NO: 25 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 26 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 14** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Ta.FT3B1* SEQ ID NO: 27 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 28 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110;
 - **Grupo inventivo 15** (Reivindicaciones 1 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Ps.FTa1* SEQ ID NO: 29 codificante para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 30 que se encuentra unido a un primer promotor seleccionado de: las SEQ ID NO: 31 a 64 y (b) un ADN transcribible seleccionado de las SEQ ID 65, 68 o 69 unido a un segundo promotor seleccionado de las: SEQ ID NO: 49 a 64 y 70 a 94 o comprende una secuencia codificante de un sitio sensor diana SEQ ID NO: 98, 100, 101, 102, 106, 108 o 110.

b- En respuesta a este punto, me permito reiterar que la Reivindicación 1 ahora está dirigida a un constructo de ADN recombinante que comprende una proteína FT

florigénica, en donde dicha proteína comprende una secuencia que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10. Las secuencias expuestas en las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10 corresponden a secuencias homólogas de la proteína FT florigénica, las cuales comparten una función similar entre sí, esto es, provocar la floración temprana cuando son expresadas en soya (véanse páginas 21 a 23 y 146 del Capítulo Descriptivo). Tal como se indica en la página 28 del Capítulo Descriptivo, se descubrió que cada una de estas secuencias “contenía y compartía al menos una porción de un supuesto dominio de proteína de unión a fosfatidil etanolamina (PEBP) (nombre de dominio Pfam: PBP_N; número de acceso: PF01161)”. Asimismo, la Figura 1C demuestra la similitud entre las secuencias de aminoácidos:

Table with 2 columns: Accession Number and Amino Acid Sequence. It lists sequences for Gm. FT2a, Gm. FT2b, Le. FT, Pt. FT, Os. HD3a, At. FT, At. TSF, Nt. FT, Gm. FT5a, and Zm. ZCN8 across two different protein regions.

Figura 1C.

Así las cosas, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto satisface el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que los diferentes constructos de ADN recombinante que comprende las reivindicaciones hacen parte de un único concepto inventivo, el cual está definido por unas características estructurales particulares que le confieren el mismo efecto técnico a sus distintas variantes, de manera tal que una persona medianamente versada en la materia puede comprender inequívocamente el alcance y la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado.

5. a- El Despacho afirma que el Grupo inventivo 1 señalado anteriormente carece de nivel inventivo a la luz del artículo “*Developing a method for customized induction of flowering*”³ (D1) y la patente US2016/0017347 (D2).

Particularmente, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la invención, ya que divulga un sistema para inducir floración a demanda que comprende: La transformación de *A. thaliana* con un constructo que comprende la región codificante del gen FTa1 fusionada al promotor CaMv35S en el vector binario PK2GW7 y la transformación de *A. thaliana* con un constructo que codifica el microARN amiR-FT que es complementario al ARN mensajero codificante para la proteína FT y está unido de manera operativa al promotor 35S del virus del mosaico del tabaco.

El Despacho señala que la diferencia entre la invención y el sistema divulgado en el documento D1 consiste en que la solicitud emplea un único constructo de ADN para la modulación de la expresión del gen FT que comprende el polinucleótido codificante para el gen FT y el ADN transcribible, mientras que el documento D1 emplea un sistema para la modulación del gen FT que comprende la transformación con dos constructos de ADN separados. No obstante, el Despacho afirma que no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, toda vez que la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para dicho constructo o para cada una de sus regiones funcionales, por lo que no pueden correlacionarse las pruebas técnicas de los constructos de ADN recombinante evaluados en el Capítulo Descriptivo que comprenden secuencias específicas con el constructo de ADN recombinante de cualquier estructura tal como se reivindica.

Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención es: *¿Cómo modificar el sistema para inducir floración conocido en D1 con el fin de obtener un sistema alternativo?*

Sin embargo, el Despacho señala que un constructo de ADN para la supresión de la expresión de un gen que comprende: (a) un primer polinucleótido que codifica una secuencia de un polipéptido que tiene una secuencia SEQ ID NO:46, 48, 62, 63, 65, 70, 75, 81, 88, 90, 91, 93, 100, 102, 109, 111, 116, 123 o 124; (b) una segunda secuencia de nucleótidos que tiene al menos 90% de identidad con el primer polinucleótido; (c) una tercera secuencia de nucleótidos que tiene al menos 100 nucleótidos contiguos de la

³ Yeoh, C.C., *et al.* 2011. Developing a method for customized induction of flowering. *BMC Biotechnology* 11:36.

primera secuencia de nucleótidos; (d) una cuarta secuencia de nucleótidos que puede hibridar bajo condiciones astringentes con la primera secuencia de nucleótidos o (e) un precursor de un miRNA modificado para reemplazarla región de miRNA con una secuencia diseñada para producir un miRNA dirigido a la primera secuencia de nucleótidos, ya había sido divulgado en el documento D2 que menciona como, el constructo de ADN induce una floración temprana en plantas transgénicas cuando se compara con una planta control que no lo contiene.

Consecuentemente, el Despacho sostiene que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia de ADN codificante para un miARN como la del constructo de D2, en un mismo constructo de ADN recombinante que comprenda un gen FT como el divulgado en D1, para así llegar de manera obvia y evidente al objeto de la Reivindicación 1.

Adicionalmente, el Despacho resalta que las Reivindicaciones 2 a 4, 7 a 14, 22 a 31 y 41 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo al constructo de ADN recombinante de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito señalar en primer lugar que D2 fue citado en el Reporte Internacional de Búsqueda para las solicitudes de esta familia. En dicho reporte, se catalogó a D2 como una referencia tipo “A”, esto es, un documento que define el estado de la técnica, pero que no es considerado de particular relevancia para la materia reclamada.

ii) En segundo lugar, me permito reiterar que las Reivindicaciones 1, 14 y 23 fueron limitadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y ahora se encuentran dirigidas a un constructo de ADN recombinante, en donde la proteína FT florigénica comprende una secuencia que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10.

iii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por el Despacho, me permito señalar que D1 divulga una línea transgénica de *Arabidopsis thaliana*, la cual expresa un microARN artificial (miARNa) que está dirigido contra un gen endógeno de FT de *Arabidopsis* (véase página 2, columna izquierda, tercer párrafo de D1). Adicionalmente, en D1 se evaluó si tentativamente el miARNa de *Arabidopsis* podría unirse a un gen exógeno de FT, proveniente de *Medicago trunculata*. No obstante, el análisis por

alineamientos sugirió que dicho miARNa no suprimiría la expresión del gen exógeno (véase página 2, columna derecha, tercer párrafo de D1). En este sentido, es claro que en el mejor de los casos, D1 divulga una planta de *Arabidopsis* con un microARN artificial que puede suprimir la expresión de un gen endógeno de FT, y un gen exógeno de FT que no se afectado por dicho microARN artificial. Así, me permito señalar que el Despacho no ha demostrado de D1 efectivamente proporcione un microARN artificial y un gen exógeno de FT en un solo constructo de ADN recombinante.

Por lo anterior, me permito afirmar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es claramente diferente de la divulgación y las enseñanzas de D1. Particularmente, la Reivindicación 1 reclama que, en un mismo constructo de ADN recombinante, se proporciona una primera secuencia que codifica una proteína FT florigénica y una segunda secuencia que codifica una molécula de ARN que está dirigida contra la primera secuencia. D1 no enseña ni sugiere algún constructo de ADN recombinante que proporcione un gen FT y un ARN que regule la expresión de dicho gen FT. De hecho, D1 proporciona lo contrario, un gen FT que no puede ser regulado por el microARN artificial.

Asimismo, la Reivindicación 14 reclama un constructo de ADN recombinante que codifica una proteína FT florigénica, en donde la secuencia de polinucleótidos comprende un sitio diana que es complementario a una molécula endógena (pequeña) de ARN. En contraste, en D1 se regula la expresión de un gen FT utilizando un microARN artificial, no una molécula endógena de ARN.

De manera similar, la Reivindicación 23 reclama un constructo de ADN recombinante que proporciona una primera secuencia que codifica una proteína FT florigénica, la cual está unida operativamente a un promotor de la etapa vegetativa; y una segunda secuencia que codifica un ARN que está dirigida contra la secuencia que codifica la proteína FT florigénica. Tal como mencioné anteriormente, D1 no divulga ni enseña un constructo de ADN recombinante que proporcione un gen FT y un ARN que regule la expresión de dicho gen FT. De hecho, D1 proporciona lo contrario, un gen FT que no puede ser regulado por el microARN artificial.

iv) En lo referido a D2, cabe resaltar que dicho documento está dirigido a constructos de ADN recombinante que comprenden un polinucleótido unido de manera operativa a un promotor funcional en planta, en donde dicho polinucleótido codifica un

polipéptido de terminación de la floración (TMF). De acuerdo con esto, me permito señalar que la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a combinar las enseñanzas de D1 y D2, dado que este último ni siquiera hace referencia a los mismos genes. De hecho, el Despacho no ha demostrado como D2 proporciona, o incluso sugiere, algún gen FT. D2 únicamente proporciona métodos y composiciones relacionadas con un gen de terminación de la floración. De este modo, es claro que la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a buscar una solución para el problema técnico resuelto por la presente invención en D2.

En este punto, es importante señalar que, incluso si la combinación de enseñanzas de D1 y D2 le permitiera a la persona medianamente versada en la materia obtener un constructo de ADN recombinante con una primera secuencia que codifique una proteína FT florigénica y una segunda secuencia que codifique una molécula de ARN, en donde dicha molécula de ARN esté dirigida contra la primera secuencia, ninguno de los documentos citados por el Despacho divulga las secuencias del gen de la proteína FT florigénica de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8 y 10. De acuerdo con lo anterior, es claro que la persona medianamente versada en la materia no podría llegar de manera obvia y evidente a la materia reclamada en la presente solicitud, ni mucho menos podría esperar los efectos técnicos asociado a la misma, tales como la capacidad de desencadenar la floración temprana y mantener un mayor número de vainas por nódulo en plantas de soya en condiciones de invernadero; o mejorar el rendimiento y mitigar los fenotipos de terminación temprana en condiciones de campo (véanse Ejemplos 10 a 24 del Capítulo Descriptivo).

v) Así las cosas, y a la luz de los argumentos presentados anteriormente, me permito llamar la atención sobre el MAP, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁴. De manera similar, la Guía de la SIC indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por*

⁴ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2006. Sección 10.8.1.

las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema⁵
(énfasis fuera del texto).

En el presente caso, la combinación de enseñanzas de D1 y D2 no llevaría de manera obvia e inequívoca a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos de la presente invención con todas sus características estructurales particulares. Asimismo, e incluso si la combinación de enseñanzas del arte previo citado fuera posible, ni D1 ni D2 divulgan un constructo con las secuencias de SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8 y 10, ni mucho menos contienen enseñanzas o sugerencias que permitieran predecir razonablemente los efectos de los constructos de ADN reclamados. Por todo lo anterior, considero respetuosamente que el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto debe ser reconocido.

6. En vista de los argumentos presentados anteriormente, considero que las objeciones elevadas por el Despacho han sido resueltas, y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.