

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Señor(a)
BASF AGRICULTURAL SOLUTIONS SEED US LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“EVENTO DE ÉLITE EE-GM4 Y MÉTODOS Y KITS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/068116.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de diciembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/437,862 22 de diciembre de 2016.

US 62/481,284 04 de abril de 2017.

US 62/487,707 20 de abril de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 05 de noviembre de 2021, bajo el número NC2021/0014986, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 36 del radicado N° NC2021/0014986 del 05 de noviembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de métodos para obtener plantas transgénicas que albergan un evento de transformación de resistencia a nemátodos y tolerancia a herbicidas y métodos que permitan la identificación del evento en muestras biológicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos de una cualquiera de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25; que también comprende la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO: 7 y 9 o que también comprende la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO: 11 de la posición de nucleótidos 188 a 7368.

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

El objeto de las reivindicaciones 4 a 10 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama una célula vegetal de soja, que corresponde a una parte de una planta que puede dar lugar a un organismo completo y, se considera, materia exceptuada de patentabilidad.

Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0014986 el 05 de noviembre de 2021, solicitó la modificación del título a: "EVENTO TRANSGÉNICO Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, ya que, no refiere la planta en la que se presenta el evento. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: "EVENTO EE-GM4 Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN PLANTAS DE SOJA".

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso debido a que, presenta múltiples reivindicaciones independientes: 13, 14, 20, 31 y 33 que, se refieren a la misma categoría inventiva (producto o proceso). Se recuerda al solicitante que es recomendable presentar una sola reivindicación por categoría inventiva y las demás si son verdaderas modalidades de la invención, volverlas dependientes. Se sugiere unificar las reivindicaciones 13, 31 y 33, así como las 14 y 20 que, se refieran a los mismos productos o procesos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque, reclaman una molécula de ácido nucleico que tiene una prosa excesiva con múltiples opciones de secuencias para las regiones flanqueantes 5' y 3', además la reivindicación no se refiere a los genes quiméricos que comprende, ni al tipo de molécula contemplada. Cabe aclarar que, la descripción menciona una molécula de ácido nucleico recombinante, que corresponde a un ADN-T y sus regiones flanqueantes 5' (SEQ ID NO: 5) y 3' (SEQ ID NO: 6), en donde el ADN-T comprende los genes quiméricos *cry14Ab-1. b* (SEQ ID NO: 7) y *hppdpf-4Pa* (SEQ ID NO: 9) o que se encuentran comprendidos en la SEQ ID NO: 11 de la posición de nucleótido 188 a la posición de nucleótido 7368. Se sugiere mencionar que es una molécula de ácido nucleico recombinante y señalar de manera precisa que comprende los genes quiméricos *cry14Ab-1. b* (SEQ ID NO: 7) y *hppdpf-4Pa* (SEQ ID NO: 9).

La reivindicación 1 no tiene sustento en la descripción porque, la reivindicación 1 se refiere a una molécula que puede comprender únicamente una región flanqueante 3' o 5' pero todas las moléculas exploradas contemplan combinaciones específicas de una región 5' y 3'. Se sugiere restringir la reivindicación a una combinación precisa de dichas secuencias.

La reivindicación 3 no es clara porque, se reclama una molécula de ácido nucleico, pero esta pretende caracterizarse por la expresión: "*que se obtiene de la semilla depositada en la ATCC con el número de referencia PTA-123624*" que no corresponde a una característica técnica de dicho producto, sino que se refiere a la planta en la cual se encuentra, siendo que, las plantas y partes de las mismas constituyen materia no

Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

patentable. Se sugiere eliminar de la reivindicación cualquier elemento o mención a materia no patentable.

Las reivindicaciones 13, 14, 19, 21, 31, 33, 34, 35 y 36 no son claras porque se refieren a un evento de élite el cual no es una característica técnica esencial que permita su comparación con el estado de la técnica y es una denominación arbitraria dada por el solicitante en el desarrollo de la invención. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes, de acuerdo con el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque son dependientes de la reivindicación 1 y mencionan la SEQ ID NO: 6, que no está referida en la reivindicación 1. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

La reivindicación 11 no es clara porque es dependiente de la reivindicación 1 y menciona *“la SEQ ID NO. 11 de la posición de nucleótido 131 a la posición de nucleótido 7941”*, sin embargo, este rango de nucleótidos no esta menciona en la reivindicación 1. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

La reivindicación 12 no es clara porque, caracteriza el ácido nucleico por la proteína que codifica. Se recuerda al solicitante que, la molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada por la secuencia de nucleótidos especificando su SEQ ID NO. Ahora bien, si lo que se desea reclamar es la proteína, se sugiere referirse en el preámbulo a la proteína para que, las características técnicas coincidan con el objeto reclamado.

Las reivindicaciones 14 a 16 no son claras porque, los cebadores pretenden caracterizarse mediante las expresiones *“en condiciones de detección optimizadas reconoce específicamente una secuencia (...)”*, *“primer cebador”* y *“segundo cebador (...)”* que no caracterizan estructuralmente el par de cebadores. reclamados. Adicionalmente la reivindicación carece sustento porque no se han explorado todas las diferentes opciones estructurales de cebadores que reconozcan cualquiera de las posiciones mencionadas de la SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 o SEQ ID NO: 23 o sus complementos. Se sugiere eliminar las expresiones que sean confusas y restringir la reivindicación a una razonable generalización del par de cebadores definiéndolos por su SEQ ID NO, de acuerdo con lo enseñado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 15 y 16 no tienen sustento en la descripción porque menciona que los cebadores tienen una secuencia de *“17 a 200 nucleótidos consecutivos de la secuencia de nucleótidos (...)”*; sin embargo, la solicitud no ha explorado cebadores con tamaños superiores a 31 nucleótidos, ni con cualquier secuencia de nucleótidos consecutivos, los tamaños contemplados en la reivindicación no son coherentes además porque, los cebadores normalmente oscilan entre 18 a 35 nucleótidos. Se sugiere restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra caracterizándolas por sus secuencias exactas de nucleótidos y no mediante sus blancos de unión.

Las reivindicaciones 17 y 18 no son claras y no tienen sustento en la descripción porque las referencias: *“primer cebador”* y *“segundo cebador”* o *“primer cebador que comprende en su extremo 3’”* y *“segundo cebador que comprende en su extremo 3’”* son imprecisas. Se sugiere referirse a las parejas de cebadores como cebador directo y cebador inverso, de acuerdo con lo enseñado en el capítulo descriptivo.



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Las reivindicaciones 18 y 20 no son concisas porque son redundantes porque reclaman el mismo par de cebadores mediante las mismas características técnicas (SEQ ID NO: 13 o 21 y 12 o 20). Se sugiere unificarlas.

La reivindicación 20 no es clara porque, se refieren a las secuencias de los cebadores como si correspondieran únicamente al extremo 3', sin embargo, se evidencia que, se están mencionando pares de cebadores que corresponden uno al extremo 5' y el otro al extremo 3'. Adicionalmente, las referencias a un "primer cebador" y un "segundo cebador" son confusas. Se sugiere reemplazar por extremo "5'" en las SEQ ID NO: 12 y 20 y mencionar el primer cebador como "cebador directo" y el segundo cebador como "cebador inverso".

Las reivindicaciones 21 y 22 no tienen sustento en la descripción porque, no se ha explorado una sonda que comprenda una secuencia cualquier de las SEQ ID NO: 1, 3 o 5; o una secuencia cualquiera de las SEQ ID NO: 2, 4 o 6 o su complemento. Se sugiere restringir a una razonable generalización de acuerdo con lo explorado y lo enseñado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 21 no es clara debido a que menciona más de una vez "ADN-T insertado cadena debajo de la misma y contigua con la misma". Se sugiere eliminar la redundancia en la reivindicación.

La reivindicación 24 no es clara y carece de sustento en la descripción porque, la expresión "al menos dos cebadores", es imprecisa, debido a que, no se evidencia que para amplificar un fragmento de ADN se requieran más de un par de cebadores. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

Las reivindicaciones 24 y 25 no son claras porque, no caracterizan estructuralmente la sonda. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

Las reivindicaciones 27 a 29 no son claras y no tienen sustento en la descripción porque reclaman un kit definiendo únicamente un par de cebadores en la reivindicación independiente y en las dependientes se refiere a una sonda o a los cebadores y la sonda. Se le recuerda al solicitante que un kit se caracteriza por la presencia de dos o más componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Asimismo, no se evidencia que se haya explorado un kit como producto dentro de la invención. Se sugiere restringir a una razonable generalización considerando lo explorado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 30 no es clara porque, presenta errores en la redacción, considerando que, el empleo de una sonda es para realizar una detección molecular específica en una muestra biológica, se sugiere modificar la redacción, y, emplear la expresión: "la hibridación de la sonda con el ácido nucleico de la muestra biológica".

La reivindicación 31 no es clara porque, no se refiere a la secuencia de la región a detectar y a la secuencia de la sonda específica. Se sugiere definir la región a detectar con el par de cebadores y definir la secuencia de la sonda por su SEQ ID NO.



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

La reivindicación 33 no es clara porque, la expresión *“sustancialmente complementaria”* es ambigua e impide establecer la secuencia de la sonda; así mismo, la expresión *“la relación de sonda:ácido nucleico se amplifica mediante el reciclado de la secuencia de ácido nucleico diana”* es incoherente, porque, la sonda se emplea con el fin de realizar la detección del ADN diana, más no con fines de *“amplificar”* y, mucho menos, con el fin de amplificar *“la relación sonda:ácido nucleico”*. Además, la expresión *“en donde dicho primer o dicho segundo oligonucleótido se marca para ser dicha sonda de ácido nucleico marcada”* es confusa y tampoco define la estructura de la sonda. Se sugiere eliminar las expresiones ambiguas, incoherentes o confusas e incluir la secuencia de la sonda definida por su SEQ ID NO.

La reivindicación 33 no tiene sustento en la descripción porque menciona que el primer y segundo oligonucleótido *“se solapan en al menos un nucleótido”*, sin embargo, la solicitud no ha explorado sondas que se solapen en al menos un nucleótido. Se sugiere restringir la reivindicación a lo explorado.

La reivindicación 34 no es clara porque, menciona que, la reacción en cadena de la polimerasa se lleva a cabo con *“al menos tres cebadores”*, lo que es impreciso porque, para el medianamente versado en la materia es conocido que, para obtener un amplicón se requieren dos cebadores uno que alinee en el extremo 5´ y otro que alinee en el extremo 3´ de la región que se desea amplificar. Adicionalmente, no tiene sustento en la descripción porque, no se han explorado opciones que involucren tres, cuatro, cinco o más cebadores para determinar el estado de cigosidad de una planta. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes, considerando lo enseñado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 35 no es clara porque, la expresión *“introducir en el genoma de una planta o semilla de soja un evento de transformación de soja de élite específicamente detectable”* corresponde a un resultado alcanzar que se logra mediante la introducción de un ADN recombinante, cuya secuencia definida por su SEQ ID NO, es una característica o condición técnica esencial que no se encuentra incluida. Adicionalmente, la reivindicación menciona, como opcional, *“tratar dicha planta o semilla con un herbicida inhibidor de HPPD, tal como isoxaflutol o mesotriona”* o *“tratar el campo en el que se plantará dicha planta o semilla con un herbicida inhibidor de HPPD, tal como isoxaflutol o mesotriona, y plantar dicha planta o semilla en dicho campo pretratado”*, lo que es una expresión relativa al uso del herbicida y no es permisible como una etapa técnica del método. Se sugiere eliminar el resultado alcanzar, especificar la estructura del ADN recombinante por su SEQ ID NO y eliminar la referencia al uso del herbicida.

La reivindicación 36 no es clara porque las expresiones *“y una parte de ADN extraño insertado de dicho evento de élite cadena abajo del mismo”* o *“que contiene una parte de ADN extraño insertado de dicho evento de élite y una parte de ADN genómico de planta de soja cadena abajo del mismo y contiguo con el mismo”* son imprecisas. Se sugiere definir de una mejor manera, de acuerdo con lo mencionado en el capítulo descriptivo.

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

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, se reclama una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25, o el complemento de dichas secuencias; y que, comprende



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

también, la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO. 7 y 9. Sin embargo, la solicitud no ha explorado moléculas de ADN que comprendan únicamente un extremo 3' o 5' con una de las SEQ ID NO: 1 a 5, 24 o 25; Así como tampoco, hay evidencia técnica para cualquier cebador o sonda que se una a cualquiera de dichas regiones.

Lo anterior teniendo en cuenta que, el capítulo descriptivo radicado N° NC2019/00107826 del 22 de julio de 2019 únicamente enseña evidencia técnica asociada a métodos para transformar una planta de soja con un ADN-T (SEQ ID NO: 11) que comprende los genes quiméricos *cry14Ab-1.b* (SEQ ID NO: 7) y *hppdpf-4Pa* (SEQ ID NO: 9), métodos para la identificación de un evento transgénico que comprenden la detección del ADN-T y sus regiones flanqueantes 5' o 3' por medio de un par de cebadores definidas por la SEQ ID NO: 26 y la SEQ ID NO: 28 dirigidos a la región 5' y un par de cebadores definidas por la SEQ ID NO: 29 y la SEQ ID NO: 27 dirigidos a la región 3', métodos para detección de ADN-T con cebadores de SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13 y con la sonda de detección de SEQ ID NO: 14 o un par de cebadores de SEQ ID NO: 20 y SEQ ID NO: 21 y la sonda de SEQ ID NO: 22 y un método para detectar la cigosidad respecto al ADN-T en plantas de soja que comprende la detección del locus de preinserción con el par de cebadores de SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 13 y una sonda de SEQ ID NO: 19.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre 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	WO2015/135881	"Hppd variants and methods of use"	17 de septiembre de 2015
D2	Huilin Yu <i>et al.</i> , <i>Pest. Manag. Science</i>	"Expression of Cry1Ac in transgenic <i>Bt</i> soybean lines and their efficiency in controlling lepidopteran pests"	Diciembre de 2013

El documento D1¹ divulga polinucleótidos aislados en soja que codifican polipéptidos de tolerancia al inhibidor de HPPD (Resumen, Reiv. 1). Adicionalmente, este documento enseña métodos para producir el polipéptido con actividad de tolerancia a herbicidas inhibidores de HPPD (Ejs. 1-6, Reiv. 21), métodos para producir variantes de HPPD con tolerancia a diferentes herbicidas inhibidores de HPPD (Ejs. 7-10) y métodos para la producción de plantas transgénicas que comprenden los polipéptidos de tolerancia a HPPD (Ejs. 11 y 12; Reiv. 22).

El documento D2² divulga dos variantes de soja *Glycine max* transgénica, la variante MON87701 que expresa la proteína Cry1Ac y la variante MON87701RR2Y que expresa las proteínas Cry1Ac y EPSPS (Resumen). Adicionalmente, este documento enseña que

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/a6/6e/d5/ce9da214e74214/WO2015135881A1.pdf>

²Huilin Y. *et al.*, (2012). Expression of Cry1Ac in transgenic *Bt* soybean lines and their efficiency in controlling lepidopteran pests. *Pest. Management Science* 69 (12), 1326-1333. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23564718/>.

Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

la proteína Cry1Ac confiere actividad insecticida en las dos variantes en diferentes estados de desarrollo (Resultados) y, menciona que, las proteínas Cry1Ac y EPSPS confieren a la variante MON87701RR2Y tolerancia a herbicidas (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4]).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos de una cualquier de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25 o el complemento de dichas secuencias; o (...)” (Radicado N° NC2021/0014986 del 05 de noviembre de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
Una molécula de ácido nucleico que comprende	Variantes de secuencias de ácido nucleico que codifica proteínas HPPD para transformar plantas de soja y generar tolerancia a herbicidas (Resumen, Reiv. 1)	Variedades de soja transgénicas (Resumen)
una secuencia de nucleótidos de cualquier de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25		la variedad MN87701 expresa la proteína Cry1Ac que tiene actividad insecticida y la variedad MON87701RR2Y comprende las proteínas Cry1Ac y cp4 epsps, las cuales presentan actividad como insecticida y herbicida (Pág. 2, Col. Izq. párr. 4, Col. Der. Párr. [1])
que también comprende la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO. 7 y 9		

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque, divulga secuencias de ácidos nucleicos para transformar plantas de soja y generar tolerancia al herbicida inhibidor HPPD (Resumen), este documento también divulga métodos para producir variantes de la proteína HPPD tolerante a diferentes clases de herbicidas (Págs. 67 a 72, Ej. 2) y métodos para transformar plantas de soja (Págs. 72 a 74, Ejs. 11 y 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la molécula de ácido nucleico divulgada en el documento D1 consiste en que la solicitud se refiere a molécula de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25; que también comprende la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO. 7 y 9.

No se evidencia un efecto asociado a la diferencia porque, se está reclamado cualquier molécula de ADN que comprenda una única región flanqueante seleccionada de las SEQ ID NO. 1 a 4, 24 o 25 y los genes SEQ ID NO. 7 y SEQ ID NO: 9, ya que, las pruebas técnicas de la solicitud se refieren a un constructo específico pSZ8832 que comprende secuencias específicas 5' y 3', y los genes cry14Ab-1.b y hppdpf-4Pa que tienen la secuencia codificante SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 9 y, que, están comprendidos en la SEQ ID NO: 11, por lo que, no es posible asociar los resultados obtenidos con esta molécula con cualquiera de las moléculas de ADN comprendidas en el alcance de la reivindicación. (Págs. 79 a 107).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la secuencia de nucleótidos conocida en D1 con el fin de obtener secuencia alternativa?

Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Sin embargo, el incluir moléculas de ADN que comprendan genes de resistencia a insectos en plantas de soja, ya había sido sugerido en el documento D2 que se refiere a la expresión del gen *cry1Ac* que confiere protección frente a insectos, en dos variedades de soja transformadas, MN87701 que expresa el gen *cry1Ac* y MON87701RR2Y que expresa los genes *cry1Ac* y *cp4 epsps* (Pág. 2, Col. Izq. párr. [4], Col. Der. párr.1, Fig. 1). Adicionalmente, este documento D2 también se refiere a metodologías que emplean transformación mediada por *Agrobacterium* del gen *cry1A* de *B. thuringiensis*, y menciona la obtención de variedades de soja con un alto grado de resistencia contra Lepidopteros (Pág. 2, Col. Izq. párr. [1]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir genes de resistencia a insectos como los del documento D2 en una molécula de ácido nucleico como la del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un producto de harina, copos o grano de soja (Reiv. 30), métodos para producir un producto de soja (Pág. 59, línea [20]), métodos para control de malas hierbas y proteger las plantas que comprende tratar las plantas con un herbicida inhibidor de HPPD (Tabla 13, Reiv. 26), métodos para producir plantas tolerantes o resistentes a un herbicida inhibidor de HPPD (Págs. 36, línea [2], 37, líneas [8-11], Ejs. 11 y 12) y métodos para reducir la pérdida de rendimiento de las plantas de soja (Pág. 52, línea [8]).

Las reivindicaciones 2, 3, 11, 12, 36 así como las reivindicaciones independientes 13, 14, 20, 21, 27, 31, 33, 34, 35 y sus dependientes tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015/135881	1 a 3, 11 a 36	Nivel Inventivo
D2	Huilin Yu et al., Pest. Manag. Science	1 a 3, 11 a 36	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al cambio de título

El solicitante argumenta que “(...) el título de la invención ha sido modificado de tal forma que ahora se lee:

“EVENTO TRANSGÉNICO Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS”.

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título de la presente invención. Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Al respecto se aclara que, la modificación al título sugerida previamente no se considera la más adecuada en vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio porque, no señala la planta objeto del evento transgénico, ni tipifica dicho evento de manera que pueda diferenciarse claramente del estado de la técnica. En consecuencia, se sugiere el siguiente título: “EVENTO EE-GM4 Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN PLANTAS DE SOJA”.

Argumentos respecto a claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones

El solicitante argumenta que *“En consecuencia, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo reivindicatorio modificado, donde las reivindicaciones objetadas han sido debidamente modificadas y/o limitadas, con el objeto de subsanar cada una de las objeciones de recibidas.*

“En relación con lo señalado por la Examinadora en el último ítem del punto 4 del Oficio No. 9729, quisiera señalar respetuosamente que las reivindicaciones de método se encuentran debidamente definidas y sustentadas en detalle en la descripción original, en particular, en la página 55, desde el penúltimo párrafo en adelante, de la publicación. Además, cabe señalar que dichos métodos son bien conocidos en la técnica, y que la persona versada en la materia sabría cómo implementar los métodos reivindicados.”

Al respecto se aclara que, en el capítulo reivindicatorio radicado N° NC2021/0014986 del 05 de noviembre de 2021 persisten objeciones por Art. 30. Toda vez que, se define las moléculas de ácido nucleico mediante opciones estructurales y no mediante su secuencia completa. En el caso de los cebadores y sondas se están definiendo mediante su sitio de unión o su longitud y no mediante sus secuencias específicas definidas por su SEQ ID NO. Adicionalmente, se le aclara al solicitante que los métodos reclamados no son claros ni están plenamente sustentados en la descripción, debido a que la materia se define de manera general, sin que se enseñe que haya sido explorada con la amplitud que se reclama. Asimismo, dichos métodos no relacionan las etapas o condiciones técnicas esenciales requeridas para su reproducción, tal como se mencionó en el numeral 4.2 del presente Oficio.

Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta *“La presente invención provee una planta de soja transgénica que tiene integrado en su genoma un gen que confiere resistencia a un herbicida y un gen que confiere resistencia a lepidópteros. Esto es posible gracias a un constructo específico que, a diferencia de D1, porta además el gen insecticida, y en donde al menos otra característica distintiva es la ubicación del constructo transformado en el genoma de soja. Por lo tanto, la invención claramente va más allá de agregar un gen insecticida de D2 al gen de resistencia de D1”*

Al respecto se aclara que, tal como se encuentra reclamada la invención, no es posible relacionar evidencia técnica suministrada en la descripción con la molécula de ácido nucleico o con los métodos reclamados, toda vez que, tal como lo menciona el solicitante, la invención desarrolló un constructo específico (SEQ ID NO: 11) que comprende los genes quiméricos *cry14Ab-1.b* (SEQ ID NO: 7) y *hppdpf-4Pa* (SEQ ID NO: 9) y regiones flanqueantes 5' (SEQ ID NO: 5) y 3' (SEQ ID NO: 6), el cual fue empleado para transformar plantas de soja y métodos con etapas o condiciones técnicas específicas, para la detección del constructo y que comprende el diseño de cebadores y sondas específicas.



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Asimismo, se reitera que, el documento D1 es el estado de la técnica más cercano que enseña variantes de ácido nucleico que codifican proteínas HPPD para transformar plantas de soja y generar tolerancia a herbicidas (Resumen, Reiv. 1). Así como también, métodos para transformar las plantas de soja que comprenden las proteínas HPPD (Ejs. 11 y 12), métodos para la producción de variantes de HPPD (Ejs. 1-6). Ahora bien, la diferencia con la invención consiste en las secuencias mencionadas, sin embargo, se reitera que, tal y como se encuentra reclamada la molécula de ácido nucleico, los cebadores, la sonda o los métodos desarrollados, no es posible asociar evidencia técnica de la descripción con los métodos y productos reivindicados. Adicionalmente, el documento D2 enseña variantes que expresan la proteína Cry1Ac y Cry1Ac y epsps (Resumen). Por lo que, a la luz de las enseñanzas de D1 y D2 y la manera como se reclama la materia, se reitera que la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo.

El solicitante argumenta que *“En efecto, el Solicitante describe una gran cantidad de efectos técnicos que se pueden derivar de estas características distintivas. Sin embargo, cabe destacar que estos efectos parecen haber sido ignorados en su mayoría en la evaluación de la Examinadora.*

En primer lugar, la presente solicitud muestra que las plantas de soja que portan el constructo EE-GM4 en la posición reivindicada en su genoma no solo exhiben resistencia.

a herbicidas inhibidores de HPPD, sino resistencia a varias especies de nematodos (no lepidópteros), lo cual incluye, por ejemplo, el nematodo del quiste de la soja y el nematodo de las lesiones radiculares (Pratylenchus brachyurus), para lo cual hasta la fecha no se identificaron plantas de soja resistentes (ver, del Capítulo descriptivo de la presente solicitud, las líneas 11 a 21 de la página 3; desde la línea 29 de la página 88 hasta la línea 5 de la página 89, así como las Figuras 9 y 10).

Además, las plantas que portan EE-GM4 fueron protegidas contra el síndrome de la muerte súbita (SDS), que es una enfermedad fúngica (ver las líneas 24 a 27 de la página 4 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud) y mostraron puntuaciones reducidas de clorosis por deficiencia de hierro (IDC) (ver las líneas 18 a 28 de la página 88 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud). Además, las plantas exhiben rendimiento agronómico óptimo (ver, por ejemplo, desde la línea 34 de la página 7 hasta la línea 2 de la página 8 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud).

Por lo tanto, el problema técnico resuelto por la presente invención es el de aumentar la resistencia de una planta transgénica de soja a múltiples patógenos de soja que habitan en el suelo y/o enfermedades que incluyen varias especies de nematodos, IDC y SDS, así como aumentar el rendimiento agronómico óptimo y resistencia a herbicidas inhibidores de HPPD.

Este problema se resuelve con las plantas que portan las moléculas de ácido nucleico de acuerdo con la invención en el sitio de integración reivindicado en su genoma como muestran los ejemplos, en particular en las páginas 83 a 90 y las Figuras 5 a 10 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud.

Resulta claro a partir de los ejemplos que el rendimiento agronómico de las plantas de acuerdo con la invención es al menos comparable con las plantas no transgénicas correspondientes (ver desde la línea 23 de la página 82 a la línea 28 de la página 83 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud). Esto indica que la presencia del constructo



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

transgénico en el genoma no tiene efectos adversos sobre, por ejemplo, el desarrollo, crecimiento, fertilidad o rendimiento de la planta. Con tratamiento herbicida (ver la Figura 5) o presión de nematodos (ver las Figuras 6 a 10), el rendimiento agronómico de las plantas de acuerdo con la invención es superior a plantas no transformadas de la línea parental. De hecho, las plantas exhiben excelente tolerancia a herbicidas y pueden soportar 4 veces la dosis normal en aplicaciones previas al surgimiento y 2 veces la dosis normal cuando el herbicida se aplica luego del surgimiento (ver las líneas 28 a 32 de la página 84, así como la Figura 5 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud).

*Además, la resistencia a la infestación por nematodos es notable. Los ensayos de SCN estándares que midieron el índice de hembras en el invernadero mostraron una reducción significativa de quistes de SCN en raíces de plantas que contenían EE-GM4 en comparación con plantas de soja de tipo silvestre Thorne. Incluso cuando se realizó introgresión en líneas de soja con diferente resistencia a SCN nativa, consistentemente se observó una cantidad reducida de quistes de SCN en las raíces en comparación con raíces solo con resistencia nativa (ver desde la línea 17 de la página 85 hasta la línea 22 de la página 86 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud). La pérdida de rendimiento en campos infestados con nematodos es reducida en las plantas de acuerdo con la invención en comparación con las respectivas plantas no transgénicas por un aumento promedio de rendimiento de hasta 29 % (ver las líneas 12 a 16 de la página 86 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud). El control observado de *Pratylenchus* fue muy alto, 85 % y 89 % (ver desde la primera línea del último párrafo de la página 88 hasta la última línea del primer párrafo de la página 90, así como las Figuras 9 y 10 de la presente solicitud).*

*Cabe destacar que, en particular, proporcionar una planta de soja que exhibe un nivel agronómico adecuado de resistencia a nematodos de *Pratylenchus* trae una necesidad de larga data, ya que la reproducción para la resistencia a este tipo de especies de nematodos parece ser particularmente difícil (ver el segundo párrafo la página 3 del Capítulo descriptivo de la presente solicitud).*

Además, las plantas de acuerdo con la invención exhiben una reducción de SDS e IDC. Las calificaciones del índice de enfermedad de SDS (DX) en plantas homocigotas para EE-GM4 eran 43% o 33% menos en pruebas de campo que en el segregante nulo sensible (ver la página 88, línea 1-10, de la solicitud WO 2018/119361 A1). Las puntuaciones de IDC fueron significativamente más bajas para plantas que contenían EEGM4 en comparación con sus segregantes nulos en una prueba de campo (ver desde la primera línea del último párrafo de la página 88 hasta la última línea del primer párrafo de la página 89 de la presente solicitud).

A partir de D1 o D2, la persona versada en la materia que busca proporcionar plantas transgénicas de soja agronómicamente aceptables con resistencia mejorada a patógenos que habitan en el suelo y enfermedades y resistencia a herbicidas inhibidores de HHPD no encontraría ninguna pista que lo guíe hacia la generación de una soja transgénica con el constructo reivindicado. De hecho, D2 divulga una necesidad de plantas transgénicas de soja resistentes a insectos que contienen varios genes Bt (ver D2, página 1333, columna derecha, primer párrafo) pero no hay indicios para disponer un gen con resistencia a herbicidas y un gen Cry nematocida. Además, D2 carece de pistas hacia el uso de un gen Cry para mejorar la resistencia a patógenos que habitan en el suelo y enfermedades que incluyen SDS e IDC en soja. Por lo tanto, la invención reivindicada no es obvia en vista de D1 y/o D2 (...)"



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

Al respecto se aclara que, los efectos técnicos mencionados por el solicitante no son características técnicas esenciales que definan la molécula de ácido nucleico, los métodos, el par de cebadores y la sonda, sino que, la materia reclamada se caracteriza por comprender secuencias de ADN con una estructura específica, es decir definida por SEQ ID NO y condiciones o etapas técnicas esenciales que permiten la reproducción de los métodos, por lo que se reitera que, a la luz de lo enseñado en los documentos D1 y D2 la objeción se mantiene.

Finalmente, esta Oficina aclara que mientras que las reivindicaciones independientes de producto no definan el ADN del constructo, los cebadores, sonda y métodos reclamados, en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir funcionales y estructurales, no será posible relacionar algún efecto técnico a la materia reclamada y en consecuencia el aporte inventivo de la solución aportada.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibídem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2019/0007826			1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/068116			22 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
22/12/2016					X					
Solicitante										
BASF AGRICULTURAL SOLUTIONS SEED US LLC										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA										
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1 a 3, 11 a 36					
Palabras clave utilizadas					Soybean, transgenic, herbicide, resistance, HPPD, Cry14ab, tolerance,					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	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⁾		
Lens	US2009/018116	09/07/2008	-		SEQ ID NO: 11			A		
Patbase	US2003/41357	27/02/2003	-		-			A		
	US2011/62098	30/06/2011	-		-			A		
	US2015/267180	24/09/2015	-		-			A		
	US2016/058014	03/03/2016	-		-			A		
	US2011/185444	28/07/2011	-		-			A		
ISA	WO2015/138394	17/09/2015	-		-			A		
	WO2015/135881	17/09/2015	1 a 3, 11 a 36		Resumen, Reivs, 1, 21, 22, Ejs. 1-12			Y		
	WO2007147029	21/12/2007	-		-			A		
	Huilin Yu	12/2012	1 a 3, 11 a 36		Resumen, Materiales y métodos, Resultados			Y		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Huilin Y. <i>et al.</i> , (2012). Expression of Cry1Ac in transgenic Bt soybean lines and their efficiency in controlling lepidopteran pests. <i>Pest. Management Science</i> 69 (12), 1326-1333. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23564718/ .								
⁽²⁾ Categorías de documentos citados										
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“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.					
“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					“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una					



Oficio N° 3 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007826

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.	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: 22/11/2021	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	