

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

Señor(a)
BASF AGRICULTURAL SOLUTIONS SEED US LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“EVENTO DE ÉLITE EE-GM5 Y MÉTODOS Y KITS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/068121

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de diciembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/437,874 22 de diciembre de 2016.

US 62/481,292 04 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 16 de noviembre de 2021, bajo el número NC2021/0015406, 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 25 del radicado N° NC2021/0015406 del 16 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 inhibidores de HPPD y métodos que permitan la identificación de estos genes 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 7101.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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

Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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° NC2019/0007828 el 12 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-GM5 Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN PLANTAS DE SOJA".

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso debido a que, presenta múltiples reivindicaciones independientes 1, 3, 4, 6, 7, 10, 16, 21, 23, 24 y 25 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 1, 3, 4 y 25, así como las 6, 21 y 23 que, se refieran a los mismos productos o procesos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 1, 2 y 25 no son claras porque, tienen una prosa excesiva y reclaman una molécula de ácido nucleico mediante 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 7101. 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-123625"* 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 patentable. Se sugiere eliminar de la reivindicación cualquier elemento o mención a materia no patentable.

Las reivindicaciones 6, 7, 9, 10, 16, 21, 23, 24 y 25 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.



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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

La reivindicación 5 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 7 a 9 no son claras porque, los cebadores pretenden definirse 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. Adicionalmente, la reivindicación carece sustento porque, no se han explorado todas las diferentes opciones estructurales de cebadores que reconozcan las posiciones mencionadas de la SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 11, 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.

La reivindicación 8 no es clara porque, se refieren a las secuencias de cebadores como si correspondieran únicamente a un extremo 3', sin embargo, se evidencia que, se están mencionando pares de cebadores que corresponden un extremo 5' y un extremo 3'. Adicionalmente, la referencia a un *“primer cebador”* y un *“segundo cebador”* son confusas. Se sugiere reemplazar por extremo “5” en las SEQ ID NO: 18 o 12, mencionar el primer cebador como “cebador directo” y el segundo cebador como “cebador inverso” y, reemplazar en la expresión: *“o que comprende un (...)”* la “o” por una “y”, de acuerdo con lo enseñado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 7 y 10 no son claras porque, tienen una prosa excesiva y presentan múltiples opciones de secuencias para el par de cebadores o la sonda, sin definir la estructura específica del par de cebadores o la sonda desarrollada. Se sugiere definir la estructura del par de cebadores o la sonda por su SEQ ID NO.

Las reivindicaciones 10 y 11 no tienen sustento en la descripción porque, la solicitud no ha explorado cualquier sonda que comprenda una secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO: 1 a 5, 9 o cualquier complemento de estas secuencias. Se sugiere restringir a una razonable generalización de acuerdo con lo explorado y lo enseñado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras y carecen 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 12 a 14 no son claras porque, no caracterizan estructuralmente, el par de cebadores o las sondas específicas. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

Las reivindicaciones 16 a 19 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



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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 20 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 21 no es clara porque, no se refiere a la secuencia de la región a detectar y a la secuencia de la sonda definida por su SEQ ID NO. Se sugiere mencionar la región a detectar y la secuencia de la sonda por su SEQ ID NO.

La reivindicación 23 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 23 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 24 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 25 no es clara porque las expresiones “*una parte del ADN genómico de planta de soja*”, “*una parte de ADN extraño insertado de dicho evento de transformación de élite cadena abajo del mismo y contiguo con el mismo*” y “*una parte de ADN extraño insertado de EE-GM5*” y “*una parte de ADN genómico de planta de soja cadena abajo del mismo y contiguo con el mismo*” son imprecisas. Se sugiere definir estructuralmente dichas regiones, de acuerdo con lo mencionado en el capítulo descriptivo.

3.3.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



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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 también, la secuencia de nucleótidos de las SEQ ID NO. 7 y 9. Sin embargo, la solicitud no ha explorado moléculas de ADN características de un evento transgénico 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° NC2019/00107828 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 fragmento de ADN-T y región flanqueante 3' con cebadores de SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13 y con la sonda de detección de SEQ ID NO: 14 o SEQ ID NO: 18 y SEQ ID NO: 19 y la sonda de SEQ ID NO: 20; SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 30 y la sonda de SEQ ID NO: 20 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 y sonda seleccionados SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 19 y la sonda de SEQ ID NO: 22 o la SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 30 y la sonda de SEQ ID NO: 32.

Por último, la descripción no es clara porque, relaciona los dos cebadores PRIM1038 y prim1039 con una misma referencia a la SEQ ID NO: 12. A manera de ejemplo, Pág. 104, sección: 2.3.2.

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.

4. 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
D2	WO2015/135881	"Hppd variants and methods of use"	17 de septiembre de 2015
D3	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 D2¹ 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

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

Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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 D3² 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 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).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos de una cualquiera de las SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5, 24 o 25, o el complemento de dichas secuencias; o que comprende la secuencia de nucleótidos de una cualquiera de las SEQ ID NO. 1, 2, 3 o 4, o el complemento de dichas secuencias; o que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID No. 1 o 3 y SEQ ID NO. 2 o 4; que también comprende” (Radicado N° NC2021/0015406 del 16 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 <i>cp4 epsps</i> , 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 D2 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 D2 consiste en que la solicitud se refiere a una 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.

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° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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; mientras, 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 específica 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 D2 con el fin de obtener secuencia alternativa?

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 como la expresión del gen cry1Ac confiere protección frente a insectos, en dos variedades de soja transformadas: la variedad MN87701 que expresa el gen cry1Ac y la variedad 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 D3 en una molécula de ácido nucleico como la divulgada en el documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 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 a 5 y 25 así como las reivindicaciones independientes 6, 7, 10, 16, 21, 23, 24 y sus dependientes tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. 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
D2	WO2015/135881	1 a 25	Nivel Inventivo
D3	Huilin Yu et al., Pest. Manag. Science	1 a 25	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al cambio de título

Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

El solicitante argumenta que *“Respondiendo a la objeción respecto a la falta de relación del título con el objeto de la solicitud, se modifica este de acuerdo con la sugerencia del Examinador de manera que ahora lee:*

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

Así, el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que se refiere la invención y, en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

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-GM5 Y MÉTODOS PARA IDENTIFICAR DICHO EVENTO EN PLANTAS DE SOJA”**.

Argumentos respecto a la falta de claridad y concisión

El solicitante argumenta que *“El Examinador realizó numerosas objeciones vinculadas con los requisitos de claridad y sustento en la descripción del pliego reivindicatorio actual, que fundamentó en el Artículo 30 de la Decisión 486. En consecuencia, presento ahora un nuevo pliego reivindicatorio en el cual las reivindicaciones objetadas han sido debidamente enmendadas y/o limitadas, con el objeto de subsanar cada una de las objeciones recibidas (...)”*

Al respecto se aclara que, en el capítulo reivindicatorio radicado N° NC2021/0015406 del 16 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 3.2 del presente Oficio.

Argumentos en cuanto a la falta de novedad

El solicitante argumenta que *“(…) Al respecto, quisiera resaltar que la nueva Reivindicación 1 ha sido modificada de manera que la molécula de ácido nucleico reclamada se define indicando que comprende también “la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO. 7 y 9, o su complemento; o que también comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO. 11 desde la posición de nucleótido 188 hasta la posición de nucleótido 7101”.*

Al respecto se aclara que, se asiste razón al solicitante toda vez que, de acuerdo con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 cumple con el requisito de novedad. Sin embargo, de acuerdo con el presente examen de patentabilidad, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de nivel inventivo porque los documentos D2 y D3 anticipan la materia reclamada.



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

Argumentos en cuanto al nivel inventivo

El solicitante asegura 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 del Examinador.

*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 la página 3, líneas 3 a 13, página 89, último párrafo., y las Figuras 9 y 10 del Capítulo Descriptivo).*

Además, las plantas que portan EE-GM4 fueron protegidas contra el síndrome de la muerte súbita (SDS), que es una enfermedad fúngica (ver la página 4, segundo párrafo), y mostraron puntuaciones reducidas de clorosis por deficiencia de hierro (IDC) (ver la página 89, segundo párrafo). Además, las plantas exhiben rendimiento agronómico óptimo (ver, por ejemplo, la página 7, líneas 26-29).

*Por lo tanto, **el problema técnico resuelto por la invención** es el de proveer una planta transgénica de soja que exhibe resistencia a múltiples patógenos de soja que habitan en el suelo y/o enfermedades que incluyen varias especies de nematodos, IDC y SDS, mientras exhiben rendimiento agronómico óptimo y son resistentes 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 83-91 y las Figuras 5-10.

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 la página 83, párrafos 1-3). Esto indica que la presencia del constructo 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 6-10), 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 la página 84, líneas 31-35 y la Figura 5).

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 ingresaron 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 la página 85 y 86, “1.2.1.5 Resistencia a nematodos”, y Figura 7). La pérdida de rendimiento en campos infestados con nematodos es reducida en las



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

*plantas de acuerdo con la invención en comparación con las respectivas plantas no transgénicas por un aumento promedio de rendimiento de hasta 29 % (ver la página 86, líneas 28-32). El control observado de *Pratylenchus* fue muy alto, 85 % y 89 % (ver la página 89, último párrafo, a página 91, primer párrafo, y las Figuras 9 y 10).*

*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 la página 3, segundo párrafo).*

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 89, primer párrafo). 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 la página 89, segundo párrafo).

A partir de D2 o D3, una persona del oficio de nivel medio 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, D3 divulga una necesidad de plantas transgénicas de soja resistentes a insectos que contienen varios genes Bt (ver D3, página 1333, columna derecha, primer párrafo) pero no hay indicios para disponer un gen con resistencia a herbicidas y un gen Cry nematocida. Además, D3 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 D2 y/o D3.

La opinión del Examinador acerca de que “no se evidencia un efecto asociado” a las diferencias entre D2 y lo reivindicado en la presente solicitud no es válida al menos por las razones que se especifican a continuación:

*Por un lado, los efectos sobre IDC y SDS discutidos más arriba son de hecho sorprendentes, y, además, la resistencia lograda hacia la *Pratylenchus* satisface una necesidad de larga data.*

Por otro lado, en el estado de la técnica se sabe que obtener un evento de transformación elite comercial en plantas de soja con un rendimiento agronómico aceptable no es para nada sencillo (ver la página 5, último párrafo del Capítulo Descriptivo). Un evento elite normalmente se entiende como un evento en el que la ubicación genómica del transgén no posee efectos adversos sobre la planta y que da como resultado la expresión estable y adecuada de los transgenes. En particular, un evento elite es un evento que se selecciona de un grupo de eventos, que se obtienen mediante la transformación con el mismo ADN transformador, en función de una eficacia de los rasgos óptima y expresión superior, la estabilidad de los transgenes y su compatibilidad con las características agronómicas óptimas de la planta que los contiene (ver la página 54, tercer párrafo del Capítulo Descriptivo). Por lo tanto, no es necesaria una comparación directa con plantas que portan el ADN transformado en un sitio no elite diferente.

Cabe destacar que tales eventos no elite pueden incluir incluso plantas que exhiben un fenotipo enano o que son cloróticos como genes involucrados en el desarrollo/crecimiento



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

de la planta o el aparato fotosintético pueden verse afectados de modo adverso por la presencia del constructo de T-ADN en el sitio de integración incorrecto en el genoma. La comparación de un enano o una planta no élite fotosintética con las plantas élite reivindicadas no sería una base adecuada para evaluar el rendimiento de las plantas."

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 D2 y D3 la objeción se mantiene.

El solicitante reitera que *"Adicionalmente, el solicitante presenta el artículo de reseña Singer et al. como Anexo a la presente respuesta. Tal y como documentaron Singer et al., se sabe que la expresión transgénica varía significativamente entre líneas transgénicas independientes dado que la integración del transgén en el genoma ocurre aleatoriamente (ver el Resumen de Singer et al. y la parte resaltada en la página 19). Por ende, los efectos posicionales en función de la estructura de cromatina pueden tener una influencia sobre la expresión transgénica (ver la parte resaltada en las páginas 14 y 19). Además, la posición genómica puede dar como resultado la interferencia no deseada de mejorador-promotor y llevar a error en la expresión transgénica (ver la parte resaltada en la página 15). La persona del oficio de nivel medio sabe entonces que un evento elite se refiere a un transformante que exhibe expresión transgénica estable en un nivel deseado y que no exhibe efectos adversos sobre características de la planta, tales como crecimiento, fotosíntesis, desarrollo y rasgos agronómicos."*

Al respecto se reitera 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. Por lo que, a la luz de las enseñanzas de D2 y D3 y la manera como se reclama la materia, se reitera que la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo.

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



Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

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 ibidem, 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° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0007828		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/068121		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 25					
Palabras clave utilizadas				HPPD, Cry14ab, soybean, herbicide, resistance, tolerance, transgenic					
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	US2008/0168583	09/07/2008		-		SEQ ID NO: 15867		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 25		Resumen, Reivs, 1, 21, 22, Ejms. 1-12		Y	
	WO2007147029	21/12/2007		-		-		A	
	US2010/269230	21/10/2010		-		-		A	
	WO2014/043035	20/03/2014		-		-		A	
	Huilin Yu	12/2012		1 a 25		Resumen, Materiales y métodos, Resultados, Pág. 2, Col. Izq. párr. [1]		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				

Oficio N° 13 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0007828

“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 24/11/2021	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	