

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. 18717,
NOTIFICADO EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2021
(SEGUNDO 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 de prórroga 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 el 14 de julio de 2021, como respuesta al primer Examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se elimina la expresión “*o una parte funcional de estas*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se elimina la expresión “*al menos*” en la nueva Reivindicación 21 (antigua Reivindicación 23)
- la Reivindicación 1 y la nueva Reivindicación 13 (antigua Reivindicación 14) se limitan de acuerdo con las antiguas Reivindicaciones 10 y 20, respectivamente, las cuales fueron eliminadas;
- las nuevas Reivindicaciones 10 a 21 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 11 a 19 y 21 a 23, respectivamente;
- la Reivindicación 1 y las nuevas Reivindicaciones 13 y 21 (antiguas Reivindicaciones 14 y 23) se han modificado para reclamar una proteína FT florigénica seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 2, 4 y 6;
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;

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 eleva las siguientes objeciones frente a la claridad, concisión y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1, 14 y 23 no son claras y no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que el constructo de ADN recombinante reclamado, que comprende dos casetes de expresión, no está debidamente caracterizado por las secuencias completa de nucleótidos y por lo tanto abarca una cantidad excesiva de posibilidades que no se encuentran sustentadas por el Capítulo Descriptivo.

En particular, el primer casete de expresión está definido por las secuencias de aminoácidos que codifica, no por su secuencia de nucleótidos, mientras que el segundo casete no está definido por la secuencia de nucleótidos que codifica la molécula de ARN que comprende la secuencia diana;

- las Reivindicaciones 2, 15 y 16 no son claras y no se encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo ya que, hacen referencia a la secuencia diana de la molécula de ARN componente del constructo recombinante mediante las expresiones: *“es complementaria a al menos 21 nucleótidos consecutivos de la secuencia de polinucleótido del primer casete de expresión”* (sin incluir ninguna secuencia de referencia para dicho polinucleótido), *“tiene una longitud total de al menos 19 nucleótidos”* o *“el sitio diana del transcrito es complementario a la molécula de ARN endógena”* las cuales son imprecisas y contemplan cualquier alternativa estructural para la secuencia diana;
- la Reivindicación 4 no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo porque, la proteína florigénica codificada por el constructo de ADN recombinante comprende cualquier residuo no polar, polar sin carga en la posición 85, cualquier residuo no polar en la posición 128 y cualquier residuo no polar en la posición 138 de la SEQ ID NO: 14; sin embargo el Capítulo Descriptivo no ha explorado todas las secuencias variantes para la SEQ ID NO: 14 que comprendan cualquiera de los aminoácidos polares o no polares en dichas posiciones;
- las Reivindicaciones 7 a 9 y 22 no son claras y no se encuentran sustentadas en el Capítulo Descriptivo porque hacen referencia a *“una parte funcional”* del primer promotor de expresión o del segundo promotor de expresión; sin embargo, la referencia a una parte funcional de una secuencia de nucleótidos no es precisa porque, contempla desde un codón (3 nucleótidos) pasando por cualquier tipo de secuencias reguladoras y operadoras y, por lo tanto, podrían contemplar fragmentos de la secuencia que no están asociados a la función referida en el preámbulo;

- la Reivindicación 17 tiene un error de redacción al indicar que el sitio diana del transcrito de ARNm “*es complementaria*”, se sugiere reemplazar por “*es complementario*”;
- la Reivindicación 23 no es clara y no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo porque, reclama un constructo de ADN recombinante que codifica una proteína FT florigénica y “*al menos*” una secuencia de ADN transcribible que codifica “*al menos una parte*” de una secuencia complementaria al primer casete sin que, se suministre en la reivindicación, la secuencia de ADN transcribirle. Adicionalmente en el Capítulo Descriptivo no evidencia información de posibles constructos codifiquen una proteína FT de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8 o 10 y que comprendan dos o más moléculas de ADN transcribibles con cualquier estructura o que codifiquen ARNs de cualquier tamaño.

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, a la eliminación de la expresión “*o una parte funcional de estas*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio y a la eliminación de la expresión “*al menos*” en la nueva Reivindicación 21 (antigua Reivindicación 23), con lo cual considero totalmente superada las objeciones relacionadas. Así mismo, y siguiendo la amable sugerencia del Despacho se realiza la corrección de redacción en la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 17).

ii) Con respecto a la concisión y soporte la Reivindicación 1 y de las nuevas Reivindicaciones 13 y 21 (antiguas Reivindicaciones 14 y 23), 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 que es codificada por el constructo de ADN recombinante se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4 y 6. Adicionalmente, se especifica que el primer promotor de expresión de planta es un promotor de etapa vegetativa y el segundo promotor de expresión de planta es un promotor de etapa vegetativa tardía o un promotor de etapa reproductiva, limitando **aun más** el

alcance reclamado por la presente solicitud, de tal manera que el constructo está definido estructuralmente mediante sus características técnicas esenciales. Más aun, vale la pena mencionar que la definición del constructo de ADN recombinante mediante la secuencia de aminoácidos de la proteína que este codifica, es una práctica común y completamente comprensible para cualquier persona medianamente versada en la materia en el campo de la microbiología, quien podría deducir la secuencia de nucleótidos correspondiente a partir de la secuencia de aminoácidos proporcionada y su conocimiento del código genético. Por lo tanto, dicha persona no encontraría dificultad en entender el alcance y los límites de la materia reclamada en la Reivindicación 1.

Sumado a lo anterior, es pertinente señalar que la presente solicitud reclama cualquier constructo de ADN en donde el segundo casete comprende una secuencia dirigida que es complementaria a una parte de la secuencia de polinucleótidos del primer casete de expresión, definición clara, concisa y reproducible para cualquier persona medianamente versada en la materia, dado que dicha persona con la información brindada en el Capítulo Descriptivo y en sus conocimientos técnicos sería capaz de determinar la secuencia señalada en el segundo casete en función de las características estructurales del primer casete sin acudir a experimentación adicional excesiva, por lo tanto no hay necesidad de limitar el tema a un conjunto particular de secuencias del segundo casete.

Adicionalmente vale la pena señalar que la definición de las secuencias del segundo casete en función de la secuencia del primer casete es válida en tanto encuentra soporte en el hecho de que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. En este sentido, el uso de dicha forma de definición únicamente pretende proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo

Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

iii) En relación con la supuesta falta de claridad y soporte de la Reivindicación 2 y de las nuevas Reivindicaciones 14 y 15 (antiguas Reivindicaciones 15 y 16, respectivamente) respetuosamente difiero, en tanto el Capítulo Reivindicatorio y el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente están dirigidos a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la biotecnología, las cuales están en total capacidad de comprender los significados de las expresiones mencionadas por el Despacho sin problema y los considerarán precisos y contrario a las observaciones del Despacho, entenderían que éstos no corresponden a términos que sugieran una extensa gama de posibilidades. Es más una persona medianamente versada en la materia podría determinar con facilidad las secuencias de nucleótidos específicas del constructo reclamado basándose en las secuencias de las proteínas citadas y en su conocimiento del código genético.

Finalmente, es importante resaltar que la claridad no podrá analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el contexto de las mismas, la manera en que los términos son utilizados y la materia que se está reclamando a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud. Lo anterior encuentra soporte en el artículo 51 de la Decisión 486, que establece lo siguiente:

Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas. (énfasis fuera de texto).

Es decir, la Decisión 486 claramente establece que el Capítulo Descriptivo sirve para interpretar las reivindicaciones, y por ende, determinar el alcance de protección, puesto que son las reivindicaciones las que determinan dicho alcance. En este sentido, el uso de palabras y/o expresiones conocidas en el campo técnico es una práctica común en el ámbito de patentes, pues son palabras que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería. Los anteriores criterios se cumplen en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que dichas expresiones no requieren restricción.

iv) En respuesta a la supuesta falta de soporte de la Reivindicación 4 respetuosamente difiero de la opinión del Despacho, en tanto el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos. En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

Así, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar únicamente a la materialización del concepto ilustrada en los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría injustamente el alcance de la protección del concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

v) 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.

3. a- El Despacho señala 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.

Adicionalmente, el Despacho señala que el listado de secuencias no divulga la SEQ ID NO: 110 ya que allí, únicamente se describe el tipo de molécula, el origen y la longitud, pero, no se incluye la secuencia de nucleótidos.

b- i) En respuesta me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, especifica que la proteína FT está ligada operativamente a un

promotor de la etapa vegetativa y el ADN transcribible está ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa tardía o de la etapa reproductiva. Dichos promotores de la etapa vegetativa se definen y describen ampliamente en el Capítulo Descriptivo, particularmente en los párrafos [0072] a [0074], y específicamente el párrafo [0074] describe varios ejemplos de promotores de la etapa vegetativa tales como las SEQ ID NO: 33 a 38, mientras que los promotores de la etapa vegetativa tardía se describen detalladamente en los párrafos [0075] a [0076] del Capítulo Descriptivo, específicamente en el párrafo [0075] se hace referencia a varios promotores de la etapa vegetativa tardía tales como las SEQ ID NO: 49 a 64. De forma similar, los promotores de la etapa reproductiva se definen y describen en los párrafos [0106] a [0109], y varios ejemplos de promotores de la etapa reproductiva por ejemplo, las SEQ ID NO: 70 a 94, se describen en el párrafo [0106]. Por lo tanto, el Capítulo Descriptivo **proporciona soporte suficiente** para los promotores de la etapa vegetativa, vegetativa tardía y reproductiva de la invención reivindicada. Por todo lo anterior, considero que la objeción del Despacho en relación con la supuesta falta de soporte del Capítulo Reivindicatorio queda completamente superada, y por lo tanto este cumple con lo establecido en los Artículos 28 y 29 de la Decisión 486.

ii) Sumado a lo anterior, y en respuesta a la solicitud del Despacho, me permito anexar al presente memorial una copia del listado de secuencias, en donde se incluye la secuencia nucleótidos de la SEQ ID No. 110.

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, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es constructos que codifican proteínas FT que inducen la floración temprana, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el artículo *“Developing a method for customized induction of*

*flowering*¹ (D1), el cual hace referencia a un constructo de expresión del gen FTa1 fusionado al promotor 35S que resulta en la sobreexpresión de dicho gen promoviendo la floración.. Así las cosas, el Despacho señala que en la solicitud se presentan 3 conceptos técnicos inventivos diferentes, a saber:

- **Grupo inventivo 1** (Reivindicaciones 1 a 23 -parcialmente-): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Gm.FT2a* SEQ ID NO: 1, *Gm.FT5a* SEQ ID NO: 3, *Gm.FT2b* SEQ ID NO: 5 que codifica para una proteína florigénica FT SEQ ID NO: 2, 4 o 6 respectivamente y 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 23 -parcialmente-): Un constructo de ADN recombinante que comprende: (a) un polinucleótido *Zm.ZCN8* SEQ ID NO: 7 derivado de *Zea mays* 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 3** (Reivindicaciones 1 a 23 -parcialmente-): 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

¹ Yeoh, C.C., et al. 2011. *Developing a method for customized induction of flowering*. BMC Biotechnology; 11: 36.

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 un primer casete de expresión y un segundo casete de expresión, en donde el primer casete de expresión comprende una secuencia de polinucleótido que codifica una proteína FT florigénica, en donde dicha proteína se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4 y 6, y adicionalmente, ahora se define la naturaleza de los promotores a los cuales se unen operativamente las secuencias de polinucleótidos del constructo reclamado.

Así las cosas, me permito reiterar que las secuencias expuestas en las SEQ ID NOs: 2, 4 y 6 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).

Dado lo anterior y en vista de la similitud antes señalada y dado que el Despacho reconoce en su análisis que las SEQ ID NO: 2, 4 y 6 se encuentran incluidas dentro del Grupo inventivo 1, y dado que los casetes de expresión reclamados, incluidos sus promotores, **no** se encuentran divulgados en D1, 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 reclamados 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 insiste en que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de 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 las diferencias entre la invención y el sistema divulgado D1 consiste son:

(i) el constructo de la solicitud codifica para una proteína FT florigénica seleccionada de las SEQ ID NO: 2, 4 o 6 y

(ii) se 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, 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 el segundo casete, que comprende el ADN transcribible, por lo que, no pueden correlacionarse las pruebas técnicas de los constructos de ADN recombinante evaluados en el capítulo descriptivo, que comprenden secuencias específicas para dicho segundo casete con el constructo de ADN recombinante que contempla cualquier secuencia de ADN de al

menos 19 nucleótidos consecutivos complementaria con el primer casete, como la del constructo de ADN reclamado.

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 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 D2, el cual menciona como el constructo de ADN que induce una floración temprana en plantas transgénicas cuando se compara con una planta control que no lo contiene.

En consecuencia, el Despacho afirma 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.

b- i) En primer lugar, me permito reiterar que D2 fue citado en el Reporte Internacional de Búsqueda, en donde se le catalogó como una referencia tipo “A”, esto es,

un documento que define el estado general de la técnica, pero que no es considerado de particular relevancia para la materia reclamada.

ii) En segundo lugar, me permito reiterar que la Reiniciación 1 y las nuevas Reivindicaciones 13 y 22 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 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 4 y 6; además se define la naturaleza de los promotores, en donde el primer promotor expresable en plantas es un promotor de la etapa vegetativa y el segundo promotor expresable en plantas es un promotor de la etapa vegetativa tardía o promotor de la etapa reproductiva.

Teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)². La Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).*

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

D1 hace referencia 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). Particularmente,

²Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134

D1 describe la transformación de una planta de *Arabidopsis* con dos construcciones de ADN, una que codifica un gen FT impulsado por un promotor 35S (constitutivo) y la otra que codifica un miARN impulsado por el promotor de transporte de sacarosa SUC2 (véase página 2, columna derecha, último 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 reiterar, 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 tal como el reclamado en la presente invención.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

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 nueva Reivindicación 13 (antigua 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 nueva Reivindicación 22 (antigua 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.

Adicionalmente, me permito resaltar que el Despacho no ha proporcionado ningún razonamiento sobre por qué la persona medianamente versada en la materia se vería motivado para llegar a las secuencias de proteínas FT específicas reivindicadas de SEQ ID NO: 2, 4 y 6 cuando estas secuencias no son divulgadas, enseñadas ni sugeridas en D1.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En cuanto al efecto técnico, me permito llamar la atención del Despacho al Capítulo Descriptivo, particularmente a las ventajas técnicas que al parecer son omitidas por el Despacho en su análisis. Particularmente, el tiempo relativo de expresión de la proteína FT florigénica y el ADN transcribible de la invención reclamada son críticos para resolver el problema de la invención, es decir, promover la floración temprana sin provocar la terminación prematura de la floración.

Como se detalla el Ejemplo 3 del Capítulo Descriptivo, las plantas que eran homocigotas para construcciones de ADN que comprendían solo el gen Gm.Ft2a ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa tenían una duración reproductiva más corta debido a la terminación prematura de la floración. En el Ejemplo 9 del Capítulo Descriptivo los inventores hicieron la hipótesis de que reducir el nivel de expresión de un transgén *Gm.FT2a* bajo el control de un promotor de etapa vegetativa en tejidos reproductivos o florales mediante la supresión de ARN puede extender la duración reproductiva en las

plantas de soja. Dada la hipótesis anterior, se desarrollaron secuencias de ADN transcribibles que codifican la molécula de miARN dirigida a Gm.FT2a bajo el control de un promotor de etapa vegetativa y/o reproductiva tardía (pAt.Erecta::Gm.FT2a/pAP l::miARN-FT2a), tal y como se evidencia en la página 153 del Capítulo Descriptivo.

Además, y tal y como se evidencia en la Figura 12, el Ejemplo 10 y específicamente en la página 158, las plantas que eran homocigóticas para la construcción de ADN que comprende el constructo pAt.Erecta::Gm.FT2a / pAP l::miRNA-FT2a combinado aumentó la altura y la ramificación de las plantas, así como un mayor número de nodos por planta (y por tallo principal) y vainas incrementadas por planta (y por tallo principal), en relación con plantas de soja con solo el *pAt. Transgén Erecta:Gm.FT2a* sin el casete de supresión de miARN.

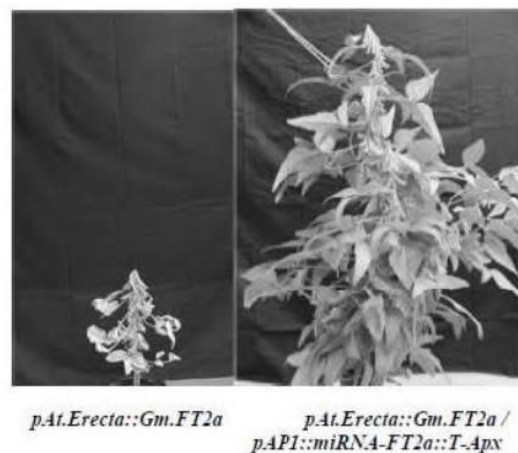


FIG. 12

Así mismo y como se señala en la página 158, estos datos indican que la supresión de *Gm.FT2a* en tejidos vegetativos y/o reproductivos posteriores después de una dosis ectópica anterior del transgén *Gm.FT2a* es eficaz para desencadenar la floración temprana y mantener un mayor número de vainas por nódulo, mientras se mitigaban los fenotipos de terminación temprana observados en plantas que tenían el transgén *Gm.FT2a* solo. Estos

datos demuestran la importancia del momento de la expresión del transgén FT y la secuencia de ADN transcribible del reclamo.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En este punto, y como ya menciona el Despacho en su examen de fondo, el problema abordado y resuelto por la invención es “*¿Cómo desarrollar un constructo de ADN recombinante que promueva la floración temprana sin provocar la terminación prematura de la floración?*”

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Tal y como lo señalé anteriormente, D1 no proporciona las enseñanzas y sugerencias necesarias que de forma clara e inequívoca motiven a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la presente invención, que comprende las características estructurales reclamadas. Por lo tanto, incluso si la persona medianamente versada en la materia por alguna razón hubiera considerado las enseñanzas explícitas de D1, esta persona no hubiera llegado de manera obvia a los constructos de la presente invención con la actividad que revisten y que se demuestra en el Capítulo Descriptivo. Asimismo, la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1 no hubiera deducido las características estructurales y funcionales de los constructos de ADN reclamados, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

Ahora bien, con respecto a D2, este está dirigido a constructos de ADN recombinante que comprenden (a) una primera secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido del gen de la flor terminal (TMF), ... o (e) un miARN que se dirige a la primera secuencia de nucleótidos, donde la construcción de ADN de supresión induce un tiempo de

floración más temprano en una planta transgénica, tal y como se señala en el párrafo [0008] de D2.

De acuerdo con esto, ni D1 ni D2 hacen referencia a un gen FT ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa, o un miARN dirigido a un gen FT ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa tardía o etapa reproductiva, tal y como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En otras palabras, 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, y 6.

De acuerdo con lo anterior, es claro que dicha persona 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, antes mencionados.

iii) 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 previo³, condiciones que se cumplen en el presente caso, como se demostró anteriormente. 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 las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”⁴ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, ambas condiciones se cumplen dado, dado que las enseñanzas de D1 o D2, solos o en combinación, no habrían guiado y/o motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar a los constructos específicos reclamados en la presente solicitud, incluyendo sus secuencias particulares y específicas y los promotores de expresión asociados; ni mucho menos los efectos generados a esta modificación tal como la floración temprana sin provocar la terminación prematura de la floración. Por todo lo anterior, considero respetuosamente que el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto debe ser reconocido.

iv) Sumado a lo anterior, resulta relevante notar que, en el momento de la realización del Examen de Fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe

³ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2006. Sección 10.8.1.

⁴ 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.

basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los constructos de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁵ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente esta parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Es decir, el Despacho simplemente combina las características previamente mencionadas de D1, y D2 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, sin

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.6

considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención. Así entonces, las conclusiones del Despacho simplemente apuntan a encontrar las características esenciales de los constructos reclamados en la presente invención a partir de porciones aleatorias del arte previo. En el presente caso, la mera y no relacionada mención de constructos de ADN en D2 no guía de forma específica y puntual a la persona medianamente versada en la materia a un gen FT ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa, o un miARN dirigido a un gen FT ligado operativamente a un promotor de la etapa vegetativa tardía y/o etapa reproductiva. Dichas divulgaciones solo representan una invitación a realizar investigación y desarrollo en el campo, pero no guían de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia a obtener de manera inequívoca e inmediata los compuestos aquí reclamados. Por tanto, me permito afirmar que la única forma en que la persona medianamente versada en la materia habría llegado a la materia reclamada basándose en las enseñanzas del arte previo citado por el Despacho es teniendo en cuenta las enseñanzas y la lógica enseñada por la presente invención.

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues los constructos y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichos constructos.

v) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los constructos aquí reclamados. Por lo tanto la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no podría

haber sido derivada a partir del arte previo citado y resulta inventiva por sobre dicho arte previo.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho 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 a las reivindicaciones;
- Anexo – Listado de secuencias.