

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. 5992,
NOTIFICADO EL 4 DE MAYO DE 2022
(TERCER 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 7 de abril de 2022, junto con la respuesta al segundo Examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3 y 16;
- se introduce la nueva Reivindicación 15 cuyo soporte se encuentra en el párrafo 1, página 50 del Capítulo Descriptivo;
- se limita la Reivindicación 1 incluyendo las características técnicas de la antigua Reivindicación 3;
- se limita la Reivindicación 12 incluyendo las características técnicas de las antigua Reivindicación 16 y se reemplaza el término “objetivo” por “diana”;
- se limita la Reivindicación 20 (antigua Reivindicación 21) para especificar que la secuencia de ADN transcribible es una secuencia que es complementaria a las

SEQ ID NOs: 65, 68 o 69 cuyo soporte se encuentra en el párrafo 1, página 58 del Capítulo Descriptivo;

- las nuevas Reivindicaciones 3 a 13 y 16 a 20 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4 a 14 y 17 a 21, respectivamente;
- 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 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, 13 y 21 no son claras y no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo debido a que el constructo de ADN que reclaman no permite deducir las secuencias biológicas del ARN de unión al sitio diana, esto impide establecer la estructura de la molécula reclamada. Además, no se ha explorado que cualquier ARN de unión a cualquier secuencia de 19 o más nucleótidos o cualquier ARN complementario a cualquier parte de la secuencia de polinucleótidos o a cualquier ARN complementario a una secuencia endógena, por lo que las reivindicaciones abarcan un sinnúmero de estructuras no ensayadas ni exploradas;
- las Reivindicaciones 2, 14 y 15 no son claras y no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo porque las expresiones “*es complementaria a al menos 21 nucleótidos consecutivos de la secuencia de polinucleótido del primer casete de expresión*”; “*tiene una longitud total de al menos 19 nucleótidos*”; “*el sitio diana del transcrito es complementario a la molécula de ARN endógena*” son imprecisas y contemplan cualquier alternativa estructural para la secuencia diana que no ha sido explorada en la solicitud;
- la Reivindicación 4 no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo porque no ha explorado todas las secuencias variantes para la SEQ ID NO: 14 que comprendan cualquiera de los aminoácidos polares o no polares en la posición 128;
- la Reivindicación 13 no es clara porque y no esta soportada en el Capítulo Descriptivo porque las expresiones “*sitio objetivo*” y “*sitio diana*” no permiten

establecer la estructura de dichas regiones, por lo que contemplan un sinnúmero de posibles moléculas que no han sido exploradas en la solicitud;

- la Reivindicación 21 no es clara y no esta soportada en el Capítulo Descriptivo porque la solicitud no ha explorado todos los posibles constructos que codifiquen una proteína FT de SEQ ID NO: 2, 4 y 6 y que comprendan una molécula de ADN transcribible con cualquier estructura o que codifiquen ARNs de cualquier tamaño. Además, la Reivindicación 21 contiene errores de sintaxis y redacción que le restan claridad.

b- i) En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en el que las Reivindicaciones 1, 12 (antigua Reivindicación 13) y 20 (antigua Reivindicación se limitaron para especificar que la secuencia de ADN transcribible es una secuencia que es complementaria a las SEQ ID NO: 65, 68 o 69, complementaria a las SEQ ID NO: 95, 96, 97, 103, 104 o 105, y complementaria a las SEQ ID NOs: 65, 68 o 69, respectivamente, por lo que dichas reivindicaciones ahora definen claramente las secuencias biológicas del ARN de unión al sitio diana. Además, en la Reivindicación 12 se reemplazó el término “objetivo” por “diana” con el ánimo de unificar el lenguaje y brindar mayor claridad al Capítulo Reivindicatorio. Asimismo, se corrigió la redacción de la Reivindicación 20 de acuerdo con lo sugerido por el Despacho.

En consecuencia, el constructo reclamado en las Reivindicaciones 1, 12 y 20 está definido estructuralmente mediante todas sus características técnicas esenciales. Asimismo, a partir de las modificaciones introducidas en Reivindicaciones 1, 12 y 20, las Reivindicaciones dependientes 2, 13 y 14 (antiguas Reivindicaciones 14 y 15) también quedan completamente definidas.

Por todo lo anterior, considero que el inventor está en la obligación de reclamar el concepto inventivo desarrollado sólo a través de sus características **esenciales** que, en el presente caso, corresponde a constructo de ADN recombinante que comprende un primer casete de expresión y un segundo casete de expresión, que se definen por sus secuencias. Es decir, para poder reproducir la presente invención no es necesario conocer características particulares de los nucleótidos a los que es complementaria la molécula de ARN o proporcionar soporte para cada uno de ellos porque dicha complementariedad queda definida una vez se conocen las secuencias de los dos casetes de expresión. No obstante, y con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, se definieron

adicionalmente las secuencias a las cuales es complementaria la secuencia de ADN transcribible del segundo casete de expresión, con lo cual considero se resuelve completamente la objeción del Despacho.

ii) Similarmente, en relación con la supuesta falta de soporte de la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4) me permito señalar que contrario a la opinión del Despacho, la expresión “*residuo no polar o polar sin carga*” no constituye una falta de soporte porque tal como lo había mencionado en mi respuesta anterior, tanto el Capítulo Reivindicatorio como 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 la expresión mencionada por el Despacho sin problema y la considerará precisa y contrario a las observaciones del Despacho, entendería que ésta expresión no corresponde a términos que sugieran una extensa gama de posibilidades.

Por el contrario, la expresión “*residuo no polar o polar sin carga*” limita la materia reclamada en la Reivindicación 3 puesto que corresponde a características estructurales de los aminoácidos que se pueden encontrar en las posiciones definidas de la SEQ ID NO: 14, y solamente dan lugar a un número muy limitado de posibles opciones, como cualquier persona medianamente versada en la materia entendería sin dificultad, pudiendo reproducir la presente invención usando modificaciones similares para llegar al objetivo principal de la invención.

Además, es importante resaltar que de acuerdo con el artículo 51 de la Decisión 486, 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. Por lo anterior, considero superada la objeción correspondiente.

iii) Adicionalmente, y sin perjuicio de lo anterior, me permito nuevamente resaltar que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente a, la materia

estrictamente ejemplificada como sugiere el Despacho, pues esta medida reduciría de manera injusta el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que **una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.**

En el presente caso, una persona medianamente versada en la materia posee los conocimientos suficientes y necesarios para poder reproducir la presente invención, sin necesidad de que todas y cada una de las opciones de aminoácidos estén enunciadas en las reivindicaciones, o que exista un ejemplo para cada una de las posibles modalidades de la invención, ya que como se evidenció, son modificaciones razonables, que hacen parte del concepto inventivo desarrollado por los inventores.

De esta manera, es importante resaltar que el objetivo de las reivindicaciones no es limitar su alcance mediante la inclusión de características no esenciales. En el presente caso, el constructo de ADN recombinante reclamado se encuentra debidamente definido por las características **esenciales** necesarias para diferenciarlo del estado de la técnica y provee una solución al problema técnico planteado, por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería sin dificultad el alcance y los límites de la materia reclamada, la cual está completamente en concordancia con el Capítulo Descriptivo.

De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los constructos de ADN recombinantes (modalidades) que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, 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.**

Adicionalmente, vale la pena recordar 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.** De hecho, incluir características no esenciales para reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo correspondería a una limitación injusta del concepto inventivo desarrollado y por lo tanto del alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una

infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados, desdibujando el sistema de patentes y sus propósitos.

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

b- i) En respuesta a los argumentos del despacho, me permito señalar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) establece que *la invención se considerará suficientemente respaldada por su divulgación cuando ésta le indique a la persona versada en la materia, la mejor manera de llevar a efecto la invención que conozca el inventor a la fecha de la presentación de la solicitud, sin que para ello deba recurrir a experimentación indebida. Además, un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda **poner en práctica la***

invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.¹ (subrayado y énfasis fuera de texto).

En el presente caso, además de las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y tal como lo mencioné en la respuesta al segundo examen de fondo, en el mismo se 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, contrario a las afirmaciones del Despacho, el Capítulo Descriptivo **sí proporciona soporte suficiente** para los constructos de ADN recombinantes reivindicados, así como para la totalidad del concepto inventivo desarrollado de acuerdo con lo establecido por la Guía de la SIC.

De modo que la objeción del Despacho en relación con la supuesta falta de soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo queda completamente superada, y por lo tanto este cumple con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486.

4. a- El Despacho insiste en que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz del artículo “*Developing a method for customized induction of flowering*”² (D1) y la patente US2016/0017347 (D2).

¹ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.7, páginas 88-93

² Yeoh, C.C., Balcerowicz, M., Laurie, R. et al. (2011). Developing a method for customized induction of flowering. *BMC Biotechnol* 11, 36. <https://doi.org/10.1186/1472-6750-11-36>. Recuperado desde: <https://bmcbiotechnol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1472-6750-11-36.pdf>

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.

La diferencia entre el sistema divulgado en D1 y la invención definida en la Reivindicación 1 consisten en que (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.

Para el Despacho no se evidencia un efecto técnico asociado a transformar con un constructo que comprende ambos polinucleótidos, 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, es importante resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama en su Reivindicación 1 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 que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 2, 4 y 6, unida de manera operativa a un primer promotor de expresión de planta, y el segundo casete de expresión comprende una secuencia de ADN transcribible que codifica una molécula de ARN que comprende una secuencia diana que es complementaria a al menos 19 nucleótidos consecutivos de la secuencia de polinucleótido del primer casete de expresión y en donde la secuencia de ADN transcribible es una secuencia que es complementaria a las SEQ ID NO: 65, 68 o 69 y está unida de manera operativa a un segundo promotor de expresión de planta, en donde 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.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de la Reivindicación 1 de acuerdo con la Guía de la SIC³. 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).

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

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

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada de la Reivindicación 1 de la presente solicitud. D1 divulga un sistema de floración inducible controlado que manipula genes FT endógenos y heterólogos. Para ello, utiliza la inducción de un gen FT heterólogo para desencadenar la floración que ha sido inhibida utilizando un microARN artificial que se dirige al gen FT endógeno. El sistema se basa en la idea de que los microARN artificiales pueden diseñarse para regular específicamente un gen endógeno, pero no deberían afectar a la expresión de un ortólogo funcional suficientemente divergente de otra especie (página 2, columna izquierda, párrafo 2).

En particular, D1 divulga una línea transgénica de *Arabidopsis thaliana*, la cual expresa un microARN artificial (miARNa) que está dirigido contra un gen endógeno de FT de *Arabidopsis* (página 2, columna izquierda, párrafo tres). Específicamente, D1 describe la transformación de una planta de *Arabidopsis* con dos constructos de ADN, uno 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).

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 12 (antigua Reivindicación 13) 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.**

Además, 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 como el de la presente invención. De hecho, D1 proporciona lo contrario, un gen FT que no puede ser regulado por el microARN artificial y adicionalmente, D1 ni siquiera evalúa los efectos de sobreexpresar la proteína FT sin regulación negativa (como sí se hace en la presente invención).

Al respecto, me permito nuevamente resaltar que el Despacho sigue sin proporcionar algún razonamiento sobre por qué la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a llegar específicamente a un constructo de ADN recombinante que comprende un primer casete de expresión que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica una proteína FT florigénica que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 2, 4 y 6 y un segundo casete de expresión comprende una secuencia de ADN transcribible que codifica una molécula de ARN que comprende una secuencia diana que es complementaria a al menos 19 nucleótidos consecutivos de la secuencia de polinucleótido del primer casete de expresión y en donde la secuencia de ADN transcribible es una secuencia que es complementaria a las SEQ ID NO: 65, 68 o 69 completamente funcionales como las que se reclaman en la presente invención, cuando estas secuencias no son divulgadas, enseñadas ni sugeridas en D1.

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

Según las afirmaciones del Despacho, no existe un efecto técnico que dichas diferencias le confieran a la invención puesto que la Reivindicación 1 no ha explorado cualquier alternativa estructural para el segundo casete que comprende el ADN transcribible.

Sin embargo, nuevamente me permito llamar la atención del Despacho acerca de las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en donde la

nueva Reivindicación 1 ahora reclama constructo de ADN recombinante en el segundo casete de expresión comprende una secuencia de ADN transcribible es una secuencia que es complementaria a las SEQ ID NO: 65, 68 o 69.

Adicionalmente, me permito nuevamente señalar que los efectos técnicos ventajosos e inesperados respecto al constructo de ADN recombinante reclamado en la presente invención sobre D1 y que han sido deliberadamente omitidas por el Despacho a lo largo del trámite.

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 como se evidencia en la página 153 del Capítulo Descriptivo.

Además, en la Figura 12, el Ejemplo 10 y específicamente en la página 158, se evidencia que las plantas que eran homocigóticas para la construcción de ADN comprendiendo el constructo pAt.Erecta::*Gm.FT2a* / pAP l::miRNA-FT2a combinado, aumentó la altura y la ramificación de las plantas. Asimismo, se observó 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.

Además, estos resultados 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.



Figura 12 del Capítulo Descriptivo

Todo lo anterior demuestra la importancia del momento de la expresión del transgén FT y los efectos técnicos sorprendentes e inesperados del constructo de ADN recombinante de la presente invención, ninguno de los cuales puede ser deducido a partir de las divulgaciones y enseñanzas encontradas en D1.

Por lo tanto, y contrario a la opinión del Despacho, el constructo de ADN recombinante de la presente invención muestra más de un efecto técnico derivado de la diferencia estructural, pues se presenta una amplia evidencia experimental que caracteriza una combinación beneficiosa de los efectos del constructo de ADN recombinante que comprende 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 reclamado sobre floración y el desarrollo reproductivo.

Así las cosas, el Capítulo Descriptivo muestra de forma clara el efecto del constructo de ADN recombinante de la invención y el Despacho no debe pasarlo por alto.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La Guía de la SIC señala que el problema técnico debe ser planteado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”⁴

En vista de lo anterior, difiero respetuosamente del problema planteado por el Despacho, pues pese a lo establecido por la Guía de la SIC, el Despacho no tiene en cuenta los efectos técnicos que la invención proporciona al plantear el siguiente problema técnico: “¿Cómo modificar el sistema para inducir floración conocido en D1 con el fin de obtener un sistema alternativo?”

De esta manera, considero válido reformular el problema técnico de la siguiente manera:

“¿Cómo desarrollar un constructo de ADN recombinante que sea capaz de promover 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.

En este punto me permito nuevamente resaltar la Guía de la SIC que establece: “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias y no otras que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En el presente caso, el Despacho cita a D2 como documento complementario, que supuestamente complementaría las enseñanzas de D1.

En primer lugar, me permito nuevamente 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

⁴ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. (2014), Sección 2.13.5, páginas 131-134

particular relevancia para la materia reclamada. Por lo que de considerarse, sus enseñanzas no serían más que divulgaciones generales que no proporcionan elementos suficientes sobre cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema de la forma reivindicada en la presente invención.

D2 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. Sin embargo, a pesar de que D2 divulgue constructos de ADN recombinante, no divulga el constructo de ADN recombinante con las características técnicas específicas como las que se reclaman en la presente invención por lo que D2 no enseña ni sugiere la estructura específica de los constructos reclamados.

En consecuencia, 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. 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 D2 no hubiera deducido las características estructurales y funcionales de los constructos de ADN reclamados, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

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.

Por lo tanto, las enseñanzas de D1 no conducen solas ni en combinación con D2, de forma evidente a una persona medianamente versada en la materia a los constructos de ADN recombinante de la presente invención. En particular, ni D1 ni D2 divulgan los efectos técnicos ventajosos e inesperados como se menciona anteriormente para los constructos de ADN recombinantes reclamados en la presente invención.

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 previo**⁵, 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”*⁶ (énfasis fuera del texto).

⁵ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2006. Sección 10.8.1.

⁶ 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.

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) En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en el arte reconocería que el constructo de ADN recombinante aquí reclamado presenta un efecto técnico, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar los constructos de la presente invención de manera específica. 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.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un cuarto 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;
- Comprobante de pago por concepto de examen adicional.