

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

Señores
TROPIC BIOSCIENCES UK LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCEDIMIENTO PARA AUMENTAR LA EXTRACCIÓN DE SÓLIDOS DE LOS GRANOS DE CAFÉ Y UNA CONSTRUCCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO QUE COMPRENDE UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLEICO QUE CODIFICA UN AGENTE DE EDICIÓN DEL ADN DIRIGIDO A LA ALFA-D-GALACTOSIDASA DEL CAFÉ ESTANDO UNIDO OPERATIVAMENTE A UN PROMOTOR VEGETAL”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2018/053900

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de mayo de 2018.

PRIORIDAD: GB 1708665.3 31 de mayo 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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

De conformidad con lo establecido en el artículo 9 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Oficina advierte que se acepta la determinación de prioridad para las reivindicaciones 1-10 y 13 – 18 y 21 - 26 completamente, 12 y 20 parcialmente; pero no para las reivindicaciones 12 y 20 parcialmente, 11 y 19 completamente porque las SEQ ID NO: 37-41 no están contenidas en la solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad. Para las reivindicaciones 11 y 19 completamente, 12 y 20 parcialmente la fecha de determinación del estado de la técnica será la fecha de presentación internacional.

2. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 19 de agosto de 2022 bajo el número NC2022/0011717 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

3. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejorar el café por medio de la modificación genética de las plantas de café, de tal forma que se acorte potencialmente el periodo de tiempo que le toma a la planta la introducción de nuevos rasgos, principalmente relacionados con la resistencia o la calidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un procedimiento de aumento de la capacidad de extracción de sólidos de los granos de café, comprendiendo el procedimiento: (a) someter una célula vegetal de café a un agente de edición del ADN dirigido a una secuencia de ácido nucleico que codifica una alfa-D-galactosidasa para dar como resultado una mutación de pérdida de función en dicha secuencia de ácido nucleico



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

que codifica dicha alfa-D-galactosidasa; y (b) regenerar una planta a partir de la célula vegetal; donde dicha planta de café es de la especie *Coffea canephora*; y donde dicha secuencia de ácido nucleico que codifica la alfa-D-galactosidasa se selecciona de entre el grupo que consiste en las SEQ ID NO: 2-4.

4. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo el número NC2022/0011717 presentado el 19 de agosto de 2022.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

- La reivindicación 1 no es clara porque menciona *"someter una célula vegetal de café a un agente de edición del ADN dirigido a una secuencia de ácido nucleico"* pero dicha expresión no define el agente de edición el cual es una característica técnica esencial de la edición. Además, la solicitud no ha explorado cualquier agente de edición del ADN, sino que se demuestra la edición mediante el sistema CRISPR-CAS. Se sugiere mencionar el nombre de las enzimas y/o sistemas que permiten editar el ADN, según lo divulgado en el capítulo descriptivo e incluir todas las características técnicas esenciales del procedimiento de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

-La reivindicación 5 no es clara porque menciona *"dicha mutación se selecciona de entre el grupo que consiste en una eliminación, una inserción, una inserción/eliminación (Indel) y una sustitución"*, sin embargo, la reivindicación 26 menciona que se trata de una planta no transgénica que de acuerdo con la descripción presenta dicho nombre porque *"la planta no comprende un transgén que codifique el agente de edición del ADN, un transgén que codifica un marcador genético o un indicador, o no comprende un transgén que codifique cualquiera de entre un agente de edición de ADN, el marcador genético, o el indicador"* de esta forma, no es claro por qué se incluye inserción como posible opción en la reivindicación 5 dado que carece de sustento para mutaciones de inserción porque solamente se observaron deleciones (Fig. 4C) e indels (Figs. 5C y 6C). Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas.

-La reivindicación 6 no es clara porque menciona *"en el que la etapa (a) de someter es a una construcción de ácido nucleico que codifica dicho agente de edición del ADN"* pero no menciona las características técnicas esenciales de la construcción de ácido nucleico. Se sugiere incluir las características técnicas esenciales respectivas de acuerdo con el capítulo descriptivo. Adicionalmente la frase *"someter es a una construcción de ácido nucleico que codifica dicho agente de edición del ADN"* no es clara y debe ser redactada correctamente de acuerdo con la intención de esta.



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

-Las reivindicaciones 7 y 15 carecen de sustento porque mencionan *“En los que dicho agente de edición del ADN es un sistema de edición de ADN seleccionado de entre el grupo que consiste en meganucleasas, nucleasas con dedos de zinc 10 (ZFN), nucleasas efectoras tipo activadoras de la transcripción (TALEN) y CRISPR-Cas”*, lo que da lugar a un gran número de opciones de sistemas de edición que no son explorados por el solicitante, dado que en el capítulo descriptivo solo se refieren a un sistema CRISPR-Cas. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes teniendo en cuenta los sistemas que tengan sustento en el capítulo descriptivo.

-La reivindicación 14 no es clara porque menciona *“La construcción de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente de edición del ADN dirigido a la alfa-D- galactosidasa estando unido operativamente a un promotor vegetal del café”* pero la construcción solamente está definida con base en la secuencia a la que se dirige y no menciona cual es la secuencia de ácido nucleico que codifica el agente de edición y cuál es el agente de edición. Se sugiere mencionar cuál es el agente de edición y las secuencias correspondientes de acuerdo con lo mencionado en el capítulo descriptivo. Además, al tratarse de una reivindicación independiente también debería mencionar en el preámbulo *“Una construcción de ácido nucleico”* y no *“La construcción de ácido nucleico”*.

- La reivindicación 21 no es clara porque menciona *“en los que dicho agente de edición del ADN se dirige a una pluralidad de dichas secuencias de ácidos nucleicos que codifican dicha alfa-D-galactosidasa.”* pero no es claro que un solo agente se dirija a varias secuencias que codifican para alfa-D-galactosidasa, ni tampoco se mencionan las secuencias de los agentes de edición. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

- La reivindicación 22 no es clara porque no define todas las características técnicas esenciales del procedimiento reclamado, ya que se refiere a *“una mutación de pérdida de función en una secuencia de ácido nucleico que codifica para alfa-D-galactosidasa”*, pero no define cuál es la mutación puntual y solamente menciona la secuencia de la alfa-D-galactosidasa nativa. Se sugiere definir el proceso indicando las mutaciones puntuales de la secuencia que codifica para la alfa-D-galactosidasa.

-La reivindicación 24 no es clara porque menciona *“Café de los granos generados de acuerdo con los procedimientos de las reivindicaciones de las reivindicaciones 2 o 22”* pero no es claro si se refiere a la planta como tal o al producto después de tostar y moler los granos. Se sugiere realizar las correcciones correspondientes para dar claridad a la reivindicación y la materia reclamada, mencionando que el café es soluble. Así mismo, si se está refiriendo a un producto, este se estaría definiendo mediante su procedimiento de obtención; sin embargo, un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no puede definirse mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales que definen dicho producto. Además menciona *“Café de los granos generados de acuerdo con los procedimientos de las reivindicaciones de las reivindicaciones 2 o 22, que comprende ADN de los granos generados de acuerdo con el método de las reivindicaciones 2 o 22, donde el café está en forma de polvo o donde el café está en forma granulada”* pero no es claro a cual ADN se está refiriendo dado que no es clara en las reivindicaciones cual es la modificación que lleva dicho ADN o si se trata de la secuencia original que codifica para la alfa-D-galactosidasa (SEQ ID NO: 2 a 4). Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes. Adicionalmente, la reivindicación 24 carece de sustento porque no se evidencia la obtención de un producto de café (ej. Café en polvo o granulado) y no es coherente porque menciona que el café *“comprende ADN de los*



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

granos...”, pero un producto de café no contiene ADN, sino otros componentes (tablas 1 y 2 de la solicitud). Se sugiere realizar las correcciones y aclaraciones pertinentes.

-La reivindicación 26 no es clara porque menciona “*donde la planta no es transgénica*” pero esta reivindicación es dependiente de todas las anteriores, incluyendo la reivindicación 5 que menciona que la mutación puede ser por inserción lo cual podría implicar un transgén. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica para las reivindicaciones 1-10 y 13 – 18 y 21 - 26 completamente, 12 y 20 parcialmente es el 31 de mayo de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad y la fecha para determinar el estado de la técnica para las reivindicaciones 12 y 20 parcialmente, 11 y 19 completamente (en relación con las SEQ ID NO: 37-41) es el 31 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO03032713	“Coffee plant with reduced alpha-D-galactosidase activity”	24 de abril de 2003
D3	Liu, H., <i>et al. Molecular plant.</i>	“CRISPR-P 2.0: An Improved CRISPR-Cas9 Tool for Genome Editing in Plants”	13 de enero de 2017

D1¹ divulga un método para preparar café soluble y evitar los inconvenientes conocidos cuando se almacenan los licores de café, realizando la modificación de los galactomananos presentes en el grano de café verde mediante la reducción del nivel endógeno de actividad de la alfa-D-galactosidasa, lo cual se lleva a cabo introduciendo en una célula de planta de café una construcción que contiene un ácido nucleico que se transcribe en una copia antisentido del ARNm codificado por el gen de alfa-D galactosidasa o a una parte de este (Págs. 1 - 3).

D3² divulga una plataforma denominada CRISPR-P versión 2.0 que fue desarrollada para el diseño de sgRNA para la aplicación de la técnica CRISPR en plantas mencionando la importancia de optimizar el diseño de los RNA guías debido a la eficiencia variable que tienen los mismos y su incidencia sobre el éxito de la edición de genoma de plantas (Pág. 530, Col. Izq).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/75/a4/02/58b09f3d3cde8b/WO2003032713A2.pdf>

² Liu, H., *et al.* (2017). CRISPR-P 2.0: An Improved CRISPR-Cas9 Tool for Genome Editing in Plants. *Molecular plant*, 10(3), 530–532. Recuperado desde: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1674-2052%2817%2930004-7>

Página 4 de 16

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

La reivindicación 24 consiste en: “Café de los granos generados de acuerdo con los procedimientos de las reivindicaciones de las reivindicaciones 2 o 22, que comprende ADN de los granos generados de acuerdo con el método de las reivindicaciones 2 o 22, donde el café está en forma de polvo o donde el café está en forma granulada.” (Radicado N° NC2022/0011717 de 19 de agosto de 2022).

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

Características esenciales	D1
Café de los granos	Café a partir de granos que presentan una mutación en el gen que codifica la alfa-D-galactosidasa, exhibiendo la actividad reducida de la enzima (Pág. 2, líneas 22-23, 29-30, pág. 3, líneas 6-9 y reivs. 7-9).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 24 no es nueva.

La reivindicación dependiente 25 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo

La reivindicación 1 consiste en: “Un procedimiento de aumento de la capacidad de extracción de sólidos de los granos de café, comprendiendo el procedimiento: (...)” (Radicado N° NC2022/0011717 de 19 de agosto de 2022).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:
Características esenciales

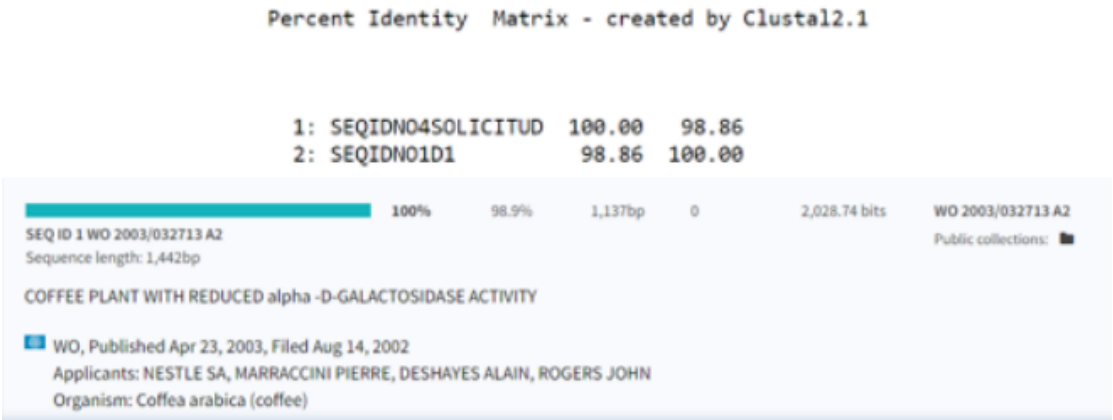
Características esenciales	D1	D3
Un procedimiento de aumento de la capacidad de extracción de sólidos de los granos de café, comprendiendo el procedimiento:	Un procedimiento para modificar una célula de planta de café que comprende (Pág. 3 y reiv. 8):	Documento sobre la plataforma CRISPR-P 2.0 para el diseño de sgRNA para la edición de genoma de plantas usando la técnica de CRISPR (Todo el documento).
(a) someter una célula vegetal de café a un agente de edición del ADN dirigido a una secuencia de ácido nucleico que codifica una alfa-D-galactosidasa para dar como resultado una mutación de pérdida de función en dicha secuencia de ácido nucleico que codifica dicha alfa-D-galactosidasa; y	La célula vegetal es sometida a un tratamiento mutagénico que provoca una alteración en el ADN de la célula. Introducción de una construcción que comprende ácido nucleico en la célula de café, el cual transcribe en una copia antisentido del ARNm codificado por el gen de la alfa-D-galactosidasa, o a una parte de este (Pág. 3 y reivs. 3-4).	Agente de edición de genomas de plantas que está constituido por el sistema CRISPR-CAS9 que está dirigido a una secuencia blanco mediante el uso de un RNA guía sintético el cual es diseñado a través de diferentes programas informáticos (Pág. 530, Cols. Izq y Der, Fig. 1).
(b) regenerar una planta a partir de la célula vegetal; donde dicha planta de café es de la especie <i>Coffea canephora</i> ; y donde dicha secuencia de ácido nucleico que	Las células transformadas fueron regeneradas hasta callos y posteriormente transferidos en el medio de enraizamiento hasta plantas, además se verificó la	La plataforma web CRISPR-P 2.0 es usada para el diseño de sgRNAs para la edición de genomas de plantas usando la técnica de CRISPR, el cual

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

codifica la alfa-D-galactosidasa se selecciona de entre el grupo que consiste en las SEQ ID NO: 2-4.	presencia del ARNm antisentido de alfa-D-galactosidasa cuya secuencia de ácido nucleico es la SEQ ID NO: 1 (Págs. 11 – 13). Las especies de plantas son <i>Coffea canephora</i> y <i>Coffea arabica</i> (Pág. 11) Se determinó la actividad enzimática de la alfa – D-galactosidasa de las plantas modificadas genéticamente (Págs. 11 - 13).	acepta la etiqueta del locus del gen, la posición genómica y la secuencia, y donde cuenta con 49 genomas completos de plantas incluyendo el genoma de <i>Coffea canephora</i> (Pág. 530, Cols. Izq y Der, Fig. 1).
--	--	--

D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un procedimiento para modificar una célula de planta de café que incluye someter la célula vegetal a un tratamiento mutagénico que provoca una alteración en el ADN de esta y obtener la planta de café a partir de la célula mutada (Págs. 3 y 4); con el fin de reducir la actividad de la alfa-D-galactosidasa y, de esta forma, aumentar la ramificación de galactosa en los galactomananos, lo cual favorece la solubilidad del café (Págs. 1, 2 y 4, reivs. 1-9). Además, este documento menciona la SEQ ID NO: 1 que codifica la alfa-D-galactosidasa (Pág. 6), la cual tiene un porcentaje de similitud de 98, 86% con una cobertura del 100% con la SEQ ID NO 4 de la solicitud (alineamiento 1) y 60, 49 % y 61, 24% (con cobertura del 100%) con las SEQ 2 y 3 de la presente solicitud (alineamientos 2 y 3 respectivamente).



Alineamiento 1. SEQ ID NO 4 de la solicitud y SEQ ID NO 1 de D1 mostrando 98, 86% de similitud con un 100% de cobertura, y búsqueda en la base de datos the Lens.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQIDNO2SOLICITUD	100.00	60.49
2: SEQIDNO1D1	60.49	100.00

Alineamiento 2. Resultados porcentaje de similitud del alineamiento entre SEQ ID NO 2 de la solicitud y SEQ ID NO 1 de D1 mostrando 60, 49% de similitud con un 100% de cobertura

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQIDNO3SOLICITUD	100.00	61.24
2: SEQIDNO1D1	61.24	100.00

Alineamiento 3. Resultados porcentaje de similitud del alineamiento entre SEQ ID NO 3 de la solicitud y SEQ ID NO 1 de D1 mostrando 61, 24% de similitud con un 100% de cobertura

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en D1, consiste en emplear un agente de edición de ADN para introducir un cambio genético en la célula vegetal de café de la especie *C. canephora*.

No hay ningún efecto técnico asociado a incluir un agente de edición de ADN en el procedimiento de la solicitud, dado que, el documento D1 ya proporciona un procedimiento que incluye modificar genéticamente la célula de la planta de café de la especie *C. canephora* para reducir la actividad de la alfa-D-galactosidasa y mejorar la solubilidad del café (Págs. 1-14 y reivs. 1-9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en D1 con el fin de proporcionar un procedimiento alternativo?

Sin embargo, el incluir un agente para la edición del ADN para *C. canephora*, ya está divulgado en D3 que describe una plataforma denominada CRISPR-P versión 2.0, que fue desarrollada para el diseño de sgRNA para la aplicación de la técnica CRISPR en plantas mencionando la importancia de optimizar el diseño de los RNA guías debido a la eficiencia variable que tienen los mismos y su incidencia sobre el éxito de la edición de genoma de plantas (Pág. 530, Col. Izq). Donde la plataforma acepta la etiqueta del locus del gen, la posición genómica y la secuencia, y donde cuenta con 49 genomas completos de plantas incluyendo el genoma de *Coffea canephora* (Pág. 530, Cols. Izq y Der, Fig. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las herramientas descritas para la edición de genes del D3 en el procedimiento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que para llevar a cabo los cambios genéticos se realiza la sustitución, delección y/o inserción de nucleótidos (pág. 3), el procedimiento se puede efectuar con las especies *Coffea arabica* y *Coffea canephora* (Págs. 5 y 7), se emplea una construcción de ácido nucleico para la transformación celular (Pág. 3) y reclama el método para la preparación de café soluble, así como, los granos de café de obtenidos a partir de la planta transgénica (Reivs. 7 y 9).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 23 y 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03032713	24 y 25	Novedad
		1 a 23 y 26	Nivel inventivo
D3	Liu, H., et al. <i>Molecular plant.</i>	1 a 23 y 26	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

Argumentos respecto a claridad de las reivindicaciones

El solicitante argumenta que *“Menciona el examinador que la reivindicación 1 no es clara porque menciona “someter una célula vegetal de café a un agente de edición del ADN dirigido a una secuencia de ácido nucleico” pero dicha expresión no es precisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere mencionar el nombre de las enzimas y/o sistemas que permiten editar el ADN, según lo divulgado en el capítulo descriptivo.*

El Examinador objetó la claridad de la frase “someter una célula vegetal de café a un agente de edición del ADN dirigido a una secuencia de ácido nucleico” de la antigua reivindicación 1 y sugiere que debería modificar la redacción para mencionar una enzima específica. A este respecto, el solicitante quisiera manifestar que la persona versada en la materia de hecho entendería el significado del término “agente de edición” y las características de la construcción en el contexto de las reivindicaciones y la descripción, sin necesidad de especificarlo más el cuerpo de las reivindicaciones. En el capítulo descriptivo se proporcionan numerosos ejemplos a lo largo de la Solicitud tal como se presentó, por ejemplo, en la página 34, línea 3, a la página 50, línea 13 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019. Por lo tanto, para el solicitante es claro que la reivindicación 1 es clara (...).”

(...) “Menciona el examinador que la reivindicación 6 no estaba clara ya que la expresión “someter es a una construcción de ácido nucleico que codifica dicho agente de edición del ADN” no dice nada sobre las características de la construcción. A este respecto, el solicitante quisiera manifestar que la persona versada en la materia de hecho entendería el significado del término “agente de edición” y las características de la construcción en el contexto de las reivindicaciones y la descripción, sin necesidad de especificarlo más el cuerpo de las reivindicaciones. En el capítulo descriptivo se proporcionan numerosos ejemplos a lo largo de la Solicitud tal como se presentó, por ejemplo, en la página 34, línea 3, a la página 50, línea 13 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019. Por lo tanto, para el solicitante es claro que la reivindicación 1 es clara”.

Se aclara que a pesar de que las modificaciones de las reivindicaciones del radicado bajo el N° NC2022/0011717 de 19 de agosto de 2022 permite superar algunas objeciones respecto a la claridad, aún se presentan objeciones de acuerdo con el numeral 5.1 del presente oficio. En este sentido, debe mencionarse que una persona versada en la materia comprendería que un agente de edición puede ser cualquier elemento que permita justamente la edición de una secuencia blanco en la planta, lo cual genera un mundo inmenso de posibilidades y no permite identificar el alcance de la materia reclamada, entendiendo que el capítulo descriptivo muestra ejemplos concretos para la técnica de CRISPR. Así mismo, el agente de edición no puede estar conformado únicamente por los RNA guías dado que estos son elementos de un sistema completo que implica que también esté presente el complejo enzimático y la secuencia molde dependiendo del tipo de reparación que usa el sistema. Adicionalmente, el uso de cualquier tipo de agente no permite extrapolar los resultados y por ende no se esperan sean los mismos, teniendo en cuenta que las eficiencias pueden variar y podrían llevar al éxito o al fracaso de la edición genómica, por tanto, no puede considerarse superada la objeción.



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

El solicitante argumenta que “El examinador objeta la reivindicación 5 porque, esta reivindicación menciona “dicha mutación se selecciona de entre el grupo que consiste en una eliminación, una inserción, una inserción/eliminación (Indel) y una sustitución” pero no es claro si se deben realizar todos los tipos de mutaciones de manera simultánea para obtener la pérdida de función del gen que codifica para la enzima alfa-D.galactosidasa. Adicionalmente menciona el examinador que dicha reivindicación tampoco es clara porque menciona “dicha mutación se selecciona de entre el grupo que consiste en una eliminación, una inserción, una inserción/eliminación (Indel) y una sustitución”, sin embargo, la reivindicación 30 menciona que se trata de una planta no transgénica que de acuerdo con la descripción presenta dicho nombre porque “la planta no comprende un transgén que codifique el agente de edición del ADN, un transgén que codifica un marcador genético o un indicador, o no comprende un transgén que codifique cualquiera de entre un agente de edición de ADN, el marcador genético, o el indicador” de esta forma, no es claro porque se incluye inserción como posible opción en la reivindicación 5 cuando lo más posible es que se trate de una delección, dado que, una inserción podría sugerir un transgén. Se sugiere realizar las correcciones respectivas para dar claridad a la reivindicación.

Adicionalmente y conexión con la anterior objeción menciona el examinador que la reivindicación 30 no es clara porque menciona “donde la planta no es transgénica” pero esta reivindicación es dependiente de todas las anteriores, incluyendo la reivindicación 5 que menciona que la mutación puede ser por inserción lo cual podría implicar un transgén.

El examinador objetó la frase “dicha mutación se selecciona de entre el grupo que consiste en una eliminación, una inserción, una inserción/eliminación (Indel) y una sustitución” en la reivindicación 5 no estaba clara, y menciona que el efecto de dicha frase en la materia que se reivindica en la reivindicación 30 (“no transgénico”) es que la “inserción” no debe ser una opción en la reivindicación 5, ya que un transgén es un tipo de “inserción”. Esta inclusión en la reivindicación 5 genera una objeción contra la reivindicación 30. El Solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción planteada por el examinador. Para el solicitante es claro que, incluso si un transgén está presente inicialmente o de forma transitoria, las plantas de café que solo llevan una edición genética deseada (tal como una inserción), pero no la maquinaria de edición, pueden no, obstante ser producidas. Tales plantas serían consideradas “no transgénicas” en el presente contexto. En consecuencia, se afirma que las antiguas reivindicaciones 5 y 30 modificadas (correspondientes a las nuevas reivindicaciones 5 y 26) son claras”.

En respuesta a los argumentos del solicitante, se debe mencionar que debido a que la reivindicación 5 es tan amplia y no especifica a qué corresponde la inserción, aún se conserva la objeción, pues una inserción implicaría incluso un gen marcador, un gen que codifique para una proteína de expresión dentro de otros. Por lo cual se debe especificar a qué corresponde dicha inserción para poder dar claridad con el argumento de que no se trata de una planta transgénica. Así mismo, la solicitud solamente evidencia mutaciones del tipo delección e indels, por lo que no hay sustento para cualquier otro tipo de mutación, como una inserción que además no se encuentra definida.

El solicitante afirma que “El examinador objeta las reivindicaciones 8 y 16 porque, estas reivindicaciones nos son claras al mencionar “en los que dicho agente de edición del ADN es de un sistema de edición de ADN seleccionado de entre el grupo que consiste en meganucleasas, nucleasas con dedos de zinc (ZFN), nucleasas efectoras tipo activadoras de la transcripción (TALEN) y CRISPR-Cas” cuando debería ser “en los que



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

dicho agente de edición del ADN es un sistema de edición de ADN seleccionado de entre el grupo que consiste en meganucleasas, nucleasas con dedos de zinc (ZFN), nucleasas efectoras tipo activadoras de la transcripción (TALEN) y CRISPR-Cas". Sugiere el examinador eliminar esta reivindicación, dado que, los ejemplos presentados en el capítulo reivindicatorio solo se refieren a un sistema CRISPR-Cas como lo menciona la reivindicación 9.

El examinador objeta las reivindicaciones 8 y 16 y solicita modificar la redacción incluyendo el siguiente extracto "en los que dicho agente de edición del ADN es un sistema de edición de ADN seleccionado de entre el grupo que consiste en meganucleasas, nucleasas con dedos de zinc (ZFN), nucleasas efectoras tipo activadoras de la transcripción (TALEN) y CRISPR-Cas", y que las reivindicaciones deberían limitarse a "CRISPR-Cas" como en reivindicación 9. En este sentido, las antiguas reivindicaciones 8 y 16 (correspondientes a las nuevas reivindicaciones 7 y 15) han sido enmendadas según lo solicitado por el Examinador. Sin embargo, con respecto a una limitación a "CRISPR-Cas", se afirma que no hay necesidad de especificar esto en las reivindicaciones objetadas. Numerosos ejemplos de agentes de edición de ADN son compatibles con la invención según se reivindica y se proporcionan en el capítulo descriptivo tal como se presentó, por ejemplo, en la página 34, línea 3, a la página 50, línea 13 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019. Por lo tanto, para el solicitante es claro que las reivindicaciones objetadas son claras" (...)

(...) "Manifiesta el examinador que la reivindicación 12 no es clara porque dicha reivindicación menciona "El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en los que dicho agente de edición del ADN comprende una secuencia de ácido nucleico seleccionada de entre el grupo que consiste en las SEQ ID NO: 38-41" pero estas secuencias son únicamente las correspondientes a los sgARN pero no se menciona las secuencias que codifican para el sistema CRISPR-Cas usado y el cual debe ir dentro del plásmido para la transformación de las plantas de café. Sugiere el examinador incluir los sgRNA se incluyan las SEQ ID NO de cada uno de los componentes del sistema de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo" (...)

(...) "Así mismo manifiesta el examinador que la reivindicación 15 no es clara porque menciona "La construcción de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente de edición del ADN dirigido a la alfa-D-galactosidasa estando unido operativamente a un promotor vegetal del café" pero no menciona las SEQ ID NO de la secuencia de ácido nucleico que codifica el agente de edición del ADN ni la SEQ ID NO del promotor vegetal. Se sugiere incluir las SEQ ID NO respectivas. El examinador solicita enumerar las secuencias que codifican para el sistema CRISPR-Cas, y que se deben incluir los sgRNA que incluyen el SEQ ID NO correspondiente. De manera similar, el examinador consideró que la reivindicación 15 no estaba clara ya que no menciona la SEQ ID NO que codifica el agente de edición de ADN y la SEQ ID NO del promotor vegetal. Con respecto a estas objeciones, el Solicitante respetuosamente quisiera manifestar su desacuerdo con las objeciones planteadas por el examinador. Numerosos agentes de edición de ADN son compatibles con la invención tal como se reivindica y se proporcionan en la Solicitud tal como se presentó, por ejemplo, en la página 34, línea 3, a la página 50, línea 13 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019, y las SEQ ID NO: 9 a 41 se describen explícitamente como sgRNA secuencias en la Tabla A en la página 25 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019. Una persona versada en la materia comprendería fácilmente su función en el contexto de la Solicitud presentada, por ejemplo, en vista de la explicación en la en la página 40, línea 16, a la página 42, línea 19, del capítulo



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

descriptivo tal y como se presentó el 19 de diciembre de 2019. Por lo tanto, el solicitante considera que no hay necesidad de incluir detalles adicionales a los ya incluidos en el nuevo capítulo”.

Contrario a lo afirmado por el solicitante, esta oficina considera que el capítulo reivindicatorio del radicado N° NC2022/0011717 de 19 de agosto de 2022 aún sigue siendo muy general, por lo cual no es claro el alcance de la materia a proteger, dado que los resultados no pueden ser extrapolables con cualquier agente de edición, ni si quiera si se tratara de CRISPR, pues los sgRNA también varían de eficiencia de los cuales depende el éxito de la edición, por lo cual uno de los puntos clave de este tipo de herramientas de edición es el diseño de dichos elementos. En este sentido, un agente de edición no está conformado únicamente por los sgRNA o las secuencias TAL, sino que tienen otros elementos que son indispensables para el funcionamiento de dicho sistema. Por tanto, no puede generalizarse, atendiendo además que en el capítulo descriptivo los ejemplos 1 y 2 esta divulgado claramente que la edición exitosa fue dada usando un sistema de CRISPR-CAS9, donde se menciona “*Se diseñaron dos sgARN para el gen de α -D-galactosidasa para aumentar las oportunidades de una DSB que podría resultar en la pérdida de función del gen diana*”, mostrando la evaluación de los sgRNA de las SEQ ID NO: 13 y 14 que están dirigidos a la SEQ ID NO: 4 de *C. canephora*. Además, se menciona cual es el sistema de CRISPR-CAS9 y cuál es el promotor usado para la expresión de la proteína Cas. Por lo cual esto permite evidenciar que la generalización conduce a que las reivindicaciones sugieran muchas posibilidades de agentes de edición que no son exploradas por el solicitante y no se podría afirmar que cualquier agente conduzca a un proceso exitoso de edición del genoma.

Argumentos respecto a novedad

El solicitante argumenta que “El Examinador objetó las antiguas reivindicaciones 25 a 29 porque las mismas carecen de novedad a la luz de las enseñanzas de D1. En este sentido, se ha introducido en la antigua reivindicación 25 la limitación “que comprende ADN de los granos generados de acuerdo con el método de las reivindicaciones 2 o 22”, requiriendo así la presencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 2 a 4. Dado que D1 no divulga SEQ ID NO: 2 a 4, es claro entonces que la antigua reivindicación 25, nueva reivindicación 24 cumple con el criterio de novedad a la luz de las enseñanzas de D1”.

Se aclara que, contrario a lo manifestado por el solicitante, la reivindicación 24 (antes 25) no menciona que el café comprende las SEQ ID NO: 2 a 4, lo cual además no tiene sentido biológico, ya que un café (ej. tostado/molido) no contiene ADN. Lo que se confirma con la propia descripción de la solicitud (Tablas 1 y 2). De modo que, el hecho de que el café haya sido obtenido mediante los métodos de las reivindicaciones 2 o 22 no le confiere ninguna característica que lo diferencie del café obtenido en D1, el cual ya tiene una actividad disminuida de alfa-D-galactosidasa. Por esta razón, la objeción por novedad de las nuevas reivindicaciones 24 y 25 sigue siendo pertinente de acuerdo con el numeral 7.1 del presente oficio.

Argumentos respecto a nivel inventivo

El solicitante argumenta que “El examinador inicia el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2019/0014435) con D1 y D2. Luego de esta comparación, el examinador manifiesta que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1. (...)”



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

(...) Así, se solicita a la examinadora que, con base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas a la novedad y el nivel inventivo de la presente invención)(...)"

"(...) El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con las objeciones realizadas por el examinador referentes a la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. (...)"

(...) El examinador objetó las reivindicaciones 1 a 24 y 30 porque en su opinión, estas son obvias a la luz de las enseñanzas de D1 cuando se combinan con D2. El examinador ha argumentado que no se muestra ningún efecto técnico en la solicitud, asociado con C. canephora como especie objetivo o con cualquiera de las secuencias específicas (SEQ ID NO: 2 a 4) que se han usado como objetivo. El Examinador también argumentó que los pasos adicionales del procesamiento de los granos de café enumerados en las reivindicaciones se relacionan con los métodos de rutina y ampliamente conocidos.

En este sentido, ni D1 ni D2 revelan los genes de alfa-D-galactosidasa de SEQ ID NO: 2 a 4. El solicitante toma nota de las alineaciones que presenta el examinador de la SEQ ID NO: 1 de D1 con las SEQ ID NO: 4 (98,86 % de identidad), 2 (60,49 % de identidad) y 3 (61,24 % de identidad); pero el solicitante quisiera llamar la atención del examinador sobre el hecho de que los genes de la alfa-D-galactosidasa de las SEQ ID NO: 2 a 4 de hecho solo fueron identificados como tales por el Solicitante (ver página 88, líneas 12 a 17, y Figura 3A de la Solicitud tal como fue presentada el 19 de diciembre de 2019). Además, fue el Solicitante quien luego confirmó la expresión de estos genes en el endospermo del grano de café, enfatizando su función en el procesamiento de polisacáridos en los granos de café (ver página 88, líneas 20 a 23, de la Solicitud tal como fue presentada el 19 de diciembre de 2019), dicha información no es derivable de D1 o D2. Por consiguiente, una persona versada en la materia no habría llegado al objeto de las presentes reivindicaciones basado en la información revelada en D1 y D2.

Adicionalmente, independientemente del hecho de que los genes de alfa-D galactosidasa con SEQ ID NO: 2 a 4 no se enseñan o sugieren en el estado de la técnica (D1 y D2), una persona versada en la materia tampoco habría aplicado fácilmente un enfoque de edición del genoma para suprimir la actividad de alfa- D-galactosidasa en café. Antes de la fecha de prioridad, según el conocimiento del Solicitante, no se había demostrado una edición exitosa de genes en el café, por lo que no habría habido una expectativa razonable de éxito de que la tecnología de edición de ADN conocida, pudiera transferirse al sistema del café.

El Solicitante, por otro lado, se dirigió con éxito a los genes de alfa-Dgalactosidasa de SEQ ID NO: 2 a 4 (ver página 89, línea 1, a página 91, línea 10 y Figura 4 a 6 de la Solicitud tal como se presentó el 19 de diciembre de 2019). Incluso si una persona versada en la materia hubiera aplicado la edición del genoma al sistema del café, no habría tenido una expectativa razonable de éxito en la selección de estos genes específicos.

Por al menos estas razones las reivindicaciones que se presentan como respuesta a este oficio cumplen con el criterio de novedad y nivel inventivo frente a los documentos citados del estado del arte (D1 y D2).

Así, se solicita a el examinador que, con base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas a la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia”.

Se aclara que, para el capítulo reivindicatorio del radicado bajo el N° NC2022/0011717 de 19 de agosto de 2022 se trasladaron los documentos D1 y D3 como se muestra en el numeral 7.2 del presente oficio. En este sentido, debe mencionarse que el documento D1, sugiere la atenuación o la supresión de la función de la enzima alfa-D-galactosidasa, lo cual conlleva a un aumento de la extracción de sólidos del café dado que está ampliamente divulgado en la literatura (pág. 2), así, una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a buscar genes homólogos que codifiquen para la alfa-D-galactosidasa comparando el genoma de la planta con secuencias génicas ya reportadas en plantas de café de la especie de interés para esta enzima en particular, lo cual se obtiene a través de la búsqueda o alineamiento de secuencias similares dentro del genoma con un alto porcentaje de similaridad a las reportadas previamente o al menos en un porcentaje que sugiera homología. Además, D1 menciona un ADNc de alfa-D-galactosidasa de *C. canephora* (Pág. 7), por lo que si bien no menciona la SEQ ID NO específica, ya había sido identificada dicha secuencia en D1, por tanto, podría seleccionarse la secuencia propuesta en D1 para generar la edición de genoma, a menos que signifique alguna ventaja realizarlo en las SEQ 2-4 presentadas en la solicitud.

Así mismo, esta oficina reconoce que el método de edición del genoma en especies de café es novedoso, aun así, en D3 ya se sugiere que pudiera usarse el sistema CRISPR en la especie *C. canephora* pues dicho genoma fue incluido en la base de datos para el diseño de RNAs guías, lo cual motivaría a una persona normalmente versada en la materia para usar edición genómica en esta especie. En todo caso D3 menciona claramente que el diseño de los sgRNAs es clave para el proceso de edición genómica, por tanto, si hay una variación de la eficiencia de dichos elementos, no es posible reclamar cualquier sgRNA o que cualquiera permita una edición exitosa.

Se debe mencionar, que el efecto técnico de disminuir la expresión de la enzima alfa-D-galactosidasa para aumentar los sólidos extraídos del café ya se encuentra divulgado en D1, lo cual se puede lograr a través de diferentes rutas como puede ser el uso de agentes mutagénicos o por la introducción de un constructo dentro de la planta de café, el cual contiene un ácido nucleico de interés (D1, pág. 3) o como lo menciona D1 donde se introduce un ácido nucleico que transcribe un mRNA antisentido que codifica para la enzima y que puede formar un dímero con el mRNA de la alfa-d-galactosidasa de la planta, de tal forma que no queda disponible para el ribosoma.

De otra parte, D3 también mencionan los diferentes pasos que se requieren para generar los vectores y realizar un método de CRISPR cuya metodología puede ser aplicada a cualquier especie vegetal y consiste de los pasos: introducir a la célula un ácido nucleico que comprende las secuencias de sgRNA dirigido a la secuencia de interés y las demás secuencias que codifican para todos los elementos del sistema incluyendo la nucleasa, así como la generación de los sgRNAs para las secuencias específicas, para lo cual existen diferentes softwares tanto libres como licenciados que permiten diseñar los sgRNAs a partir de la identificación de la secuencia PAM en la secuencia del gen diana, además del amplio conocimiento de los parámetros para la selección de los mismos del cual depende su éxito (Todo el documento).



Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

Así, una persona versada en la materia hubiera seguido los pasos genéricos para la selección de secuencias blanco y para el diseño de los sgRNA, como también lo hubiera podido hacer para el caso de las secuencias TALEN, por lo cual resulta obvio. Si bien es cierto que antes de la fecha de prioridad de la presente invención, no se había demostrado una edición de genes exitosa en el café, si existía una expectativa razonable de éxito que la tecnología conocida de edición de ADN se pudiera transferir al sistema del café dado en que se había usado previamente para la modificación de varios modelos vegetales incluyendo especies arbóreas.

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma 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° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014435		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2018/053900		31 de mayo de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 31/05/2017				Prioridad X			Presentación		
Solicitante									
TROPIC BIOSCIENCES UK LIMITED									
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 26
Palabras clave utilizadas	SEQ ID NO: 1-4, 9-11 y 37-41, coffee plan mutation, alpha-D-galactosidase, soluble coffee, extraction of solids from coffee beans, transgenic coffee plant, genome edition, gene deletion, <i>Coffea canephora</i> , CRISPR-cas
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/82, A23F 5/24, A23F 5/26, A23F 5/48, A01H 5/00

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)
SIPI/ISA/ GOOGLE PATENTS/ PATBASE/ ORBIT/ PATENTSCOPE	CO5580845 WO2003032713 US7238858 EP1436408	30/11/2005	24 y 25	Pág. 2, líneas 22-23, 29-30, pág. 3, líneas 6-9 y Reivs. 7-9	X
		24/04/2003 07/10/2004 14/07/2004	1 a 23 y 26	Págs 2 a 4, 11 y 13, Revs, 7 a 9.	Y
ISA EPO USPTO LENS EPO	Gaj T., <i>et al</i>	07/2013	-	-	A
	Weeks D.P., <i>et al</i>	02/2016	-	-	A
	Liu H., <i>et al.</i>	03/2017	1 a 23 y 26	Pág. 530, Fig. 1	Y
EPO/ PATBASE	WO2003032713A3	13/11/2003	-	-	A
PATBASE	US3148069A	08/09/1960	-	-	A
	US4277509A	07/07/1981	-	-	A
	EP0826308A1	04/03/1998	-	-	A
	US20040199943A1	07/10/2004	-	-	A
	US20080127373A1	29/05/2008	-	-	A
	US6392125B1	21/05/2002	-	-	A
	WO2014144155A1	18/09/2014	-	-	A
SCIENCE DIRECT	Marraccini P., <i>et al.</i>	04/10/2005	-	-	A
	Shen, W., <i>et al.</i>	15/10/2008	-	-	A
SPRINGER LINK	Breitler J.C., <i>et al.</i>	18/05/2018	-	-	A

Oficio N° 15579 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014435

GOOGLE SCHOLAR	Liang, G., et al. (2016).	19/02/2016	-	-	A
		Gaj T., et al. (2013). ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. <i>Trends Biotechnol.</i> , 31(7), 397–405.			
		Weeks D.P., et al. (2016). Use of designer nucleases for targeted gene and genome editing in plants. <i>Plant Biotechnology Journal</i> , 14, 483–495			
		Liu H., et al. (2017). CRISPR-P 2.0: An Improved CRISPR-Cas9 Tool for Genome Editing in Plants. <i>Molecular Plant</i> , 10, 530–532.			
		Marraccini P., et al. (2005). Biochemical and molecular characterization of -D-galactosidase from coffee beans. <i>Plant Physiology and Biochemistry</i> ,43, 909–920.			
		Breitler, JC., et al. CRISPR/Cas9-mediated efficient targeted mutagenesis has the potential to accelerate the domestication of <i>Coffea canephora</i> . <i>Plant Cell Tiss Organ Cult.</i> 134, 383–394			
		Liang, G., et al. (2016). Selection of highly efficient sgRNAs for CRISPR/Cas9-based plant genome editing. <i>Sci Rep</i> 6, 21451.			
		Shen, W., et al. (2008). New source of α-d-galactosidase: Germinating coffee beans. <i>Food chemistry</i> , 110(4), 962–966.			
(²) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.			
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.			
“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.		“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.			
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (09/09/2022)					