

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0002935

Solicitud de Patente de Invención titulada: “MOLÉCULAS DE ADN RECOMBINANTE QUE ACTÚAN COMO ELEMENTOS REGULADORES DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN PLANTAS”

Solicitante: MONSANTO TECHNOLOGY LLC

Nuestra Ref.: P2021/000044

RESPUESTA AL OFICIO NO. 19346 NOTIFICADO EL 23 DE NOVIEMBRE DE 2023

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal 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 29 de agosto de 2023 en respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminó el literal (a) de la Reivindicación 1;
- las Reivindicaciones 2 y 3 se modificaron al reemplazar la expresión relacionada con el porcentaje de identidad por la cantidad de nucleótidos contiguos de la SEQ ID NO: 14, lo cual encuentra soporte en la Reivindicación 1.

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, estas corresponden a una limitación de la materia reivindicada originalmente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara ni presenta sustento en el Capítulo Descriptivo porque define a la molécula de ADN recombinante en términos de que esta consiste en un fragmento que comprende al menos 150 nucleótidos contiguos a la SEQ ID NO: 14, sin embargo, como se evidencia en el Capítulo Descriptivo y en el listado de secuencias, dicha molécula presenta una longitud total de 496 nucleótidos. Adicionalmente, la expresión *“en donde el fragmento tiene actividad potenciadora”* corresponde a un resultado a alcanzar, lo cual no permite determinar las características técnicas estructurales de la molécula reclamada, e impide diferenciarla del estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1 a 3 no son claras ni presentan sustento en el Capítulo Descriptivo porque reclaman una molécula de ADN recombinante, donde la secuencia de ADN consiste en una secuencia con *“al menos 95%”*, o *“al menos 97%”* o *“al menos 99%”* de identidad de secuencia con la secuencia de ADN de SEQ ID NO: 14; sin embargo, dicho porcentaje de identidad abarca un número muy amplio de posibles variantes estructurales y, además, no permite establecer la estructura precisa de las variantes reclamadas.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no describe completamente la invención para que cualquier persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla, porque la solicitud reclama un sinnúmero de moléculas de ADN recombinante definidas por porcentajes de identidad e incluye fragmentos de las secuencias, lo cual implica que no es posible extrapolar los efectos técnicos mencionados en el Capítulo Descriptivo a todas las posibles variantes incluidas en el alcance de la materia reclamada.

Particularmente, el Despacho señala que la presente solicitud evidencia, mediante pruebas técnicas para una molécula de ADN recombinante que consiste en una secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 14, que tiene actividad reguladora de genes; en donde la secuencia está operativamente unida a una molécula de ADN transcribible heteróloga (SEQ ID NO: 16 o 17).

b- i) En respuesta a las anteriores objeciones, llamo en primer lugar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como mencioné en el primer punto de este memorial.

En particular, y con el único propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, se eliminaron las referencias a porcentajes de identidad de lo largo del Capítulo Reivindicatorio. Particularmente, en las Reivindicaciones 2 y 3 dicho lenguaje se reemplazó por las expresiones “*en donde dicho fragmento comprende al menos 200 nucleótidos contiguos a la SEQ ID NO: 14*” y “*en donde dicho fragmento comprende al menos 250 nucleótidos contiguos a la SEQ ID NO: 14*”. Al respecto, me permito señalar que los fragmentos que comprenden al menos 150 nucleótidos contiguos de SEQ ID NO: 14 se encuentran completamente sustentados en el Capítulo Descriptivo, ya que dichos fragmentos se describen literalmente en el párrafo [58], que se refiere a fragmentos que tienen actividad potenciadora, tal como se define en las reivindicaciones. Así mismo, en el párrafo [58] se describe que los métodos para producir fragmentos que tienen la actividad de una molécula de partida son bien conocidos en la técnica. Por lo tanto, el Capítulo Descriptivo respalda claramente los fragmentos reclamados en las reivindicaciones.

Al respecto, me permito señalar que **no** existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva, lo cual ocurre en este caso, pues una persona medianamente versada en la materia entendería claramente a partir de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo que las secuencias de fragmentos que comprenden un cierto número de nucleótidos y que están contiguos a la SEQ ID NO: 14 pueden exhibir la actividad potenciadora de la secuencia inicial de la que se derivan de acuerdo con los párrafos [56] a [58] del Capítulo Descriptivo de la presente solicitud, el cual también explica la actividad potenciadora y los elementos de unión del factor de transcripción dentro de los potenciadores.

Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. Por lo tanto, en el presente caso considero que la materia reclamada corresponde a una **generalización razonable** de los ejemplos presentados en la solicitud, y que por lo tanto es susceptible de ser reproducida por la persona medianamente versada en la materia a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y de sus

conocimientos en el campo técnico, sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

En este punto resulta relevante resaltar que, en otros casos similares, la SIC ha reconocido la validez de reivindicaciones que reclaman fragmentos que comprenden un número mínimo de nucleótidos contiguos, como por ejemplo en la Solicitud de Patente en Colombia No. NC2019/0008947, concedida mediante Resolución No. 83230 del 22 de diciembre de 2021, bajo No. 39675, lo cual demuestra que tal definición ha sido aceptada por la SIC.

ii) Ahora bien, en cuanto a la objeción relacionada con la expresión “*en donde el fragmento tiene actividad potenciadora*”, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho, en tanto, dicha expresión contrario a representar un resultado a alcanzar, está presente en las reivindicaciones para limitar los fragmentos reivindicados a modalidades particulares de la invención, en donde dichas secuencias incluyen fragmentos funcionales de una molécula de ADN, que son parte del concepto inventivo al que tiene derecho el Solicitante. En el presente caso, limitar la invención únicamente a lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo, como lo solicita el Despacho, reduciría injustamente el concepto inventivo desarrollado en la presente invención, permitiendo a un posible competidor introducir pocas sustituciones conservadoras, aprovechando así la invención sin infringir la patente y haciendo que el sistema de protección vía patente sea inútil.

Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia reconocería claramente el sustento para los fragmentos reivindicados en el Capítulo Descriptivo y estaría en capacidad de entender que se requiere que los fragmentos mencionados tengan actividad potenciadora, lo que significa que cualquier variante o fragmento que no tenga actividad potenciadora se excluye del alcance de las reivindicaciones.

Adicionalmente, resalto que, en otros casos similares, la SIC ha reconocido la validez de reivindicaciones que hacen referencia a fragmentos que tienen actividad reguladora de genes, como por ejemplo en la Solicitud de Patente en Colombia No. NC2019/0008947, concedida mediante Resolución No. 83230 del 22 de diciembre de 2021, bajo No. 39675, lo cual demuestra que expresiones similares han sido aceptadas por la SIC.

iii) En cuanto a las objeciones relacionadas con la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo en relación con la materia reclamada, teniendo en cuenta

las limitaciones y modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, respetuosamente me permito insistir en que respecto al requisito de suficiencia lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena resaltar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP) “la invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, **la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta**”¹(énfasis y subrayado fuera del texto).

En el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar únicamente a la materialización del concepto ilustrada en los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues, de nuevo, esta medida reduciría injustamente el alcance de la protección del concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. De modo que la objeción del Despacho en relación con la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo queda completamente superada, dado que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486.

iv) Así las cosas, y en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud cumplen con los requisitos de claridad, concisión, soporte y suficiencia establecidos en los artículos 30 y 28 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI. Secretaría General de la Comunidad Andina, 2022. Sección 3.1.2.

3. a- El Despacho indica que el Capítulo Reivindicatorio carece de nivel inventivo a la luz de US2014283200 (D2).

En particular, el Despacho señala que D2 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga constructos que comprenden elementos reguladores, donde estos están unidos operativamente a una molécula de ADN transcribible, dicha molécula es heteróloga respecto a la secuencia reguladora. En particular, D2 divulga la SEQ ID NO: 51 (EXP-DaMV.FLT:1:2) derivada del virus del mosaico de Dahlia (Pág. 47, Listado de secuencias), donde dicha secuencia corresponde a una secuencia de ADN de un elemento de expresión reguladora (EXPs) que comprende una secuencia promotora unida operativamente en el extremo 5' a una secuencia líder, la cual está unida operativamente en el extremo 5' a una secuencia de intrón; o una secuencia promotora unida operativamente en el extremo 5' a una secuencia líder.

La diferencia entre la presente invención y D2 consiste en que la molécula de ADN recombinante de la solicitud tiene una secuencia con al menos 95% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 14 o consiste en un fragmento de al menos 150 nucleótidos contiguos de la SEQ ID NO: 14. Sin embargo, no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que, la reivindicación contempla una molécula de ADN recombinante con un número indeterminado de variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud, dado que, incluye variantes con al menos 95% de identidad con la SEQ ID NO: 14, o un fragmento con al menos 150 nucleótidos contiguos de la SEQ ID NO: 14. Por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas ni extrapolar los efectos técnicos, asociados con una molécula de ADN recombinante que consiste en la SEQ ID NO: 14, que es un potenciador reordenado quimérico derivado de múltiples promotores del virus del mosaico de Dahlia, el cual unido de manera operativa 5' al promotor comprendido dentro del elemento de expresión reguladora (EXP) de SEQ ID NO: 16 y el EXP de SEQ ID NO: 17, aumenta la expresión de β -glucuronidasa (GUS) en la hoja en relación con la raíz, en una planta de maíz variedad 01DKD2 transformada, con todas las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el Despacho señala que el problema a resolver sería *¿Cómo modificar la molécula de ADN recombinante conocida en D2 con el fin de obtener una molécula alternativa?*

Sin embargo, D2 ya describe métodos para producir constructos que comprendan elementos reguladores, donde estos están unidos operativamente a una molécula de ADN transcribible

heteróloga, el cual además enseña el efecto de las 3' UTR en la expresión constitutiva de GUS en plantas de Soya mediante la transformación de plantas de soja con vectores, específicamente construcciones de plásmidos que contenían dos elementos EXP diferentes que muestran un perfil de expresión constitutiva impulsando la expresión del transgen de la β -glucuronidasa (GUS) unido de manera operativa a una 3' UTR de *Medicago truncatula*, dichos vectores se construyeron utilizando métodos de clonación conocidos en el arte. Los vectores resultantes comprendieron una región de borde izquierdo de *Agrobacterium tumefaciens*; un primer cassette de expresión de transgen para la selección de células vegetales transformadas que confiere resistencia al antibiótico espectinomicina (controlado por el promotor Actin 7 de *Arabidopsis*); un segundo cassette de expresión de transgen utilizado para evaluar la actividad de la 3' UTR, que comprendía los EXP unidos operativamente 5' a una secuencia de codificación para GUS que posee un intrón procesable (GUS-2, SEQ ID NO: 44), que está unido operativamente 5' a una 3' UTR derivada de *Medicago truncatula* o *Gossypium barbadense*; y una región de borde derecho de *A. tumefaciens*.

En consecuencia, una persona medianamente versada la materia seguiría las metodologías divulgadas en D2 para obtener moléculas de ADN recombinante como las allí divulgadas, y así llegar al de forma obvia objeto de la Reivindicación 1.

El Despacho agrega que D2 menciona que la molécula transcribible heteróloga de la molécula de ADN recombinante donde comprende un gen de interés agronómico; donde dicho gen confiere tolerancia a herbicidas y resistencia a plagas en plantas, también proporciona métodos para producir plantas transgénicas que comprenden la etapa de introducir la molécula de ADN recombinante en la planta.

b- i) En respuesta a esta objeción, señalo nuevamente las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 se modificó de forma que reclama una molécula de ADN recombinante que comprende una secuencia de ADN seleccionada del grupo que consiste en:

- a) una secuencia que comprende la SEQ ID NO: 14; y
 - b) un fragmento que comprende al menos 150 nucleótidos contiguos a la SEQ ID NO: 14, en donde el fragmento tiene actividad potenciadora;
- en donde dicha secuencia está operativamente unida a una molécula de ADN transcribible heteróloga.

Por lo que la Reivindicación 1 ya no hace referencia a porcentajes de identidad y reclama únicamente fragmentos que comprende al menos 150 nucleótidos contiguos a la SEQ ID NO: 14, y que tienen actividad potenciadora. En particular, la SEQ ID NO: 14 es un potenciador sintético reorganizado que confiere un perfil único de expresión espacial y temporal a una molécula de ADN transcribible heteróloga enlazada operativamente. Esta reorganización dentro del SEQ ID NO: 14 sintético se describe en el párrafo [109] del Capítulo Descriptivo, que explica que SEQ ID NO: 14 es un potenciador reorganizado quimérico derivado de múltiples promotores del virus del mosaico de Dalia.

ii) Por su parte, D2 hace referencia a secuencias 3' UTR y secuencias de ADN de grupos de elementos reguladores de expresión (EXPs) que comprenden una secuencia promotora enlazada operativamente 5' a una secuencia líder, que está enlazada operativamente 5' a una secuencia de intrón; o una secuencia promotora enlazada operativamente 5' a una secuencia líder. En particular, D2 describe la SEQ ID NO: 51 (EXP-DaMV.FLT:1:2) que corresponde a una secuencia de ADN derivada del virus del mosaico de Dalia, donde dicha secuencia no corresponde a la SEQ ID NO: 14 de la presente invención, es decir, D2 no enseña ni siquiera sugiere una molécula de ADN como la reclamada, y solo constituye una divulgación general.

iii) Contrario a la opinión del Despacho, la actividad del potenciador SEQ ID NO: 14 es un efecto sorprendente y mejorado que no podría haber sido predicho por una persona medianamente versada en la materia a partir del arte previo. **Ahora que se ha divulgado en la presente solicitud,** una persona medianamente versada en la materia sería capaz de realizar cambios no sustanciales en la SEQ ID NO: 14 para obtener un fragmento con la misma o similar actividad potenciadora. Dicha actividad reguladora de genes única es un efecto sorprendente y mejorado que una persona medianamente versada en la materia no podría haber predicho únicamente a partir de las enseñanzas de D2.

En particular, llamo la atención del Despacho sobre los resultados del Ejemplo 4 (Tabla 6) que ilustran que SEQ ID NO: 14 aumenta la expresión de la β -glucuronidasa (GUS) en la hoja en relación con la raíz, en una planta de maíz transformada de la variedad 01DKD2 (p. 39, párr. [112 y 113]). Particularmente, el Capítulo Descriptivo enseña que unir operativamente SEQ ID NO: 14 a un promotor cambia el perfil de expresión, lo cual corresponde a un efecto técnico sorprendente que ofrece ventajas de la invención sobre el arte previo, ya que es evidente que dichos resultados no podían esperarse de las enseñanzas de D2.

Dado que las reivindicaciones solo abarcan SEQ ID NO: 14 o fragmentos que comprenden al menos 150 nucleótidos contiguos de SEQ ID NO: 14 que tienen la actividad potenciadora de SEQ ID NO: 14, todo el alcance de las reivindicaciones exhibe el efecto técnico único de SEQ ID NO: 14.

En otras palabras, contrario a las conclusiones del Despacho, las enseñanzas de D2 no conducirían de manera obvia y evidente a la persona medianamente versada en la materia a la molécula de ADN recombinante de SEQ ID NO: 14 reivindicada, tal como se reclama en la Reivindicación 1, ni tampoco le permitirían predecir razonablemente los efectos técnicos demostrados en los ejemplos del Capítulo Descriptivo.

iii) Considerando lo anterior, resulta relevante mencionar que el MAP establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (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***”³ (énfasis fuera del texto).

Como se ha señalado anteriormente, no existen indicaciones particulares en el arte previo citado que motiven **obvia e inequívocamente** a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la molécula de ADN recombinante de SEQ ID NO: 14 reclamada, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por el arte previo, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención.

En vista de lo anterior, de las diferencias entre el arte previo citado y la molécula de ADN recombinante de SEQ ID NO: 14 reclamada en la Reivindicación 1, así como los datos que

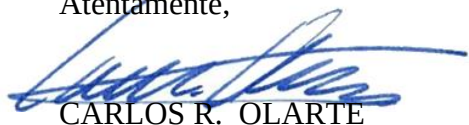
² Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.11.1.1

³ Superintendencia de industria y comercio de Colombia, Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.2

evidencian su actividad, es claro que la presente invención cumple con el requisito de nivel inventivo.

4. Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y 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;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.