

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

Señores
BETTERSEEDS LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “UN MÉTODO PARA AUMENTAR EL RENDIMIENTO DE CANNABIS A TRAVÉS DE LA EDICIÓN DE GENES”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IL2020/050683

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de junio de 2020.

PRIORIDAD: US 62/863,279 19 de junio de 2019.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar variedades de *Cannabis* con mayores rendimientos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para aumentar el rendimiento de las flores en plantas de *Cannabis* a través de enfoque de edición del genoma.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2021/0017595 el 21 de diciembre de 2021.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal c) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; (...)”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 18 y 19 no es patentable, toda vez que, se reclama una planta de *Cannabis* y una semilla de la planta de *Cannabis*. En este punto, se aclara que aun cuando la planta o semilla estén modificadas, la materia no es patentable de acuerdo con el artículo relacionado.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

4.1. 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. (...)".

La reivindicación 1 no es clara porque reclama un método para aumentar el rendimiento en plantas de *Cannabis* seleccionadas de un grupo que consiste en *C. sativa*, *C. indica* y *C. ruderalis* de manera general, es decir, sin referirse de manera concreta a todas las condiciones técnicas esenciales que caracterizan el método y que permiten diferenciarlo del estado de la técnica. Además, el método no tiene sustento en la descripción, dado que, pretende reclamar de manera general el método, y esta Oficina no evidencia sustento en la descripción para el amplio alcance reclamado, toda vez que, la solicitud no exploró la síntesis de cualquier casete de expresión que comprenda cualquier ARNg o complejo de ribonucleoproteína dirigido a cualquier gen involucrado en las rutas de floración de cualquier especie de *Cannabis*, así como tampoco su transformación, cultivo y selección.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona como parte del método una etapa de regenerar una planta a partir de dicha célula vegetal, núcleo de célula vegetal, o tejido vegetal, lo que corresponde a un resultado alcanzar más no a una etapa técnica esencial del método de edición. Se sugiere eliminar y referirse a etapas técnicas esenciales exploradas y sustentadas en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 15 no son concisas porque son reivindicaciones independientes que reclaman la misma materia, refiriéndose básicamente a las mismas características técnicas esenciales. Se recuerda al solicitante que, es conveniente por categoría inventiva, definir una única reivindicación independiente y las demás si son modalidades de la misma invención, establecerlas como reivindicaciones dependientes. Se sugiere unificarlas, estableciendo todas las características técnicas esenciales en la reivindicación independiente.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque hacen referencia a *"el archivo titulado seq.listing 2272-C-01-PCT"*. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas y autosuficientes, sin hacer referencias al listado de secuencias. Se sugiere eliminar dichas referencias.

La reivindicación 4 no es clara porque se refiere a porcentajes de identidad de *"al menos 80% de identidad de secuencia con al menos 200 nucleótidos contiguos"* con las SEQ ID NO: 1, 171, 390, 727, 937, 1016, 1107, 1336, lo que no permite establecer de manera precisa la secuencia objetivo de nucleótidos a la que se refiere. Además, la reivindicación no tiene sustento en la descripción porque la solicitud no exploró el sinnúmero de variantes de secuencias objetivo que se encontrarían entre el porcentaje de identidad mencionado. Se sugiere restringirse a las SEQ ID NO blanco concretas exploradas y sustentadas en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara porque se refiere a *"una secuencia de ácidos nucleicos que codifica el polipéptido de la SEQ ID NO"*, lo que es confuso, dado que, la solicitud únicamente se refiere a secuencias de nucleótidos más no a secuencias de aminoácidos relacionadas con polipéptidos. Se sugiere eliminar las referencias en la expresión a *"que"*

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

codifica el polipéptido de la SEQ ID NO” y referirse únicamente a la secuencia blanca concreta explorada.

Las reivindicaciones 5 y 15 no son claras y no tienen sustento en la descripción porque se refieren a métodos de transformación o de edición genética y menciona *“cualquier combinación de los mismos”*, lo que es impreciso porque no define la técnica explorada. Se sugiere referirse de manera concreta al método de transformación explorado y sustentada en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 6 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque pretende referirse a cualquier molécula de ARNg que comprenda cualquier secuencia complementaria a los genes objetivo definidos por su SEQ ID NO, dado que, menciona *“una secuencia de nucleótidos que codifica una o más moléculas de ARNg que comprenden una secuencia de ADN que es complementaria con una secuencia de dominio objetivo seleccionada del grupo de genes que consisten en la SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:390, SEQ ID NO:727, SEQ ID NO:937, SEQ ID NO:1016, SEQ ID NO:1107 y SEQ ID NO:1336”*, lo que no define la estructura concreta de los ARN guía explorados. Se sugiere replantear la reivindicación, refiriéndose de manera concreta a las SEQ ID NO de los ARN guía explorados y sustentados en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 7 no es clara porque menciona *“una primera secuencia de nucleótidos que codifica la molécula de ARNg y “una segunda secuencia de nucleótidos que codifica la proteína Cas”*, lo que no define la estructura concreta de nucleótidos de la molécula de ARNg, así como tampoco la secuencia de nucleótidos de la proteína Cas. Cabe aclararle al solicitante que, una secuencia de nucleótidos debe ser definida por su secuencia concreta explorada más no por la proteína que codifica. Además, se aclara que el ARNg, es un ácido ribonucleico y que los ácidos nucleicos codifican secuencias de aminoácidos que definen cadenas polipeptídicas. Se sugiere replantear la reivindicación definiendo la SEQ ID NO del ácido nucleico concreto relacionado con el ARNg y la secuencia explorada relacionada con la proteína Cas.

La reivindicación 8 no es clara porque se refiere al método de la reivindicación 5, en el que el sistema CRISPR/Cas se suministra a la célula por un virus de planta, sin embargo, la reivindicación 5 no se refiere al sistema CRISPR/Cas, por lo que la dependencia carece de coherencia. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

La reivindicación 10 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque la expresión *“al menos”* para referirse a *“una endonucleasa guiada por ARN, “una señal de localización nuclear”, “un ARN o ADN guía”, “un polinucleótido donante”*, no define estructuralmente la endonucleasa, señal de localización, el ARN o ADN guía y el polinucleótido concreto explorado. Además, la solicitud no exploró el sinnúmero de opciones que se encontrarían dentro del alcance de la materia tal como se reclama. Se sugiere, replantear la reivindicación mencionando la SEQ ID NO o definiendo concretamente el sitio de localización.

La reivindicación 12 no es clara porque se refiere al método en donde, la inserción de diferentes *“SEQ ID NO (...)”* en una célula o planta y menciona que, dicha inserción no involucra material genético exógeno ni produce una planta de *Cannabis* de origen no natural o una célula de la misma, lo que es confuso y carece de coherencia, dado que siempre que se este introduciendo material, dicho material es exógeno y modifica la planta. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

La reivindicación 13 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque se refiere a “*al menos*” un locus dentro de una secuencia de ADN en una planta, una secuencia de reconocimiento de endonucleasa o una primera endonucleasa personalizada, lo que no define la estructura el locus, la secuencia de reconocimiento o la endonucleasa personalizada. Se sugiere replantear la reivindicación refiriéndose de manera concreta a la SEQ ID NO explorada y sustentada en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 14 y 17 no son claras porque se refieren al aumento en el rendimiento de la planta, medido como “*aumentar el número de flores, aumentar el tamaño de las flores, aumentar el peso de las flores, aumentar el número de brotes, aumentar el tamaño de los brotes, aumentar el peso de los brotes y cualquier combinación de los mismos*”, lo que corresponde a resultados alcanzar, más no a características técnicas del método. Además, no son concisas porque repiten los resultados alcanzar que relacionan con el método. Se sugiere eliminar los resultados alcanzar y definir únicamente el método por sus características técnicas.

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

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que la solicitud reclama un método para aumentar el rendimiento en plantas de *Cannabis* seleccionadas de un grupo que consiste en *C. sativa*, *C. indica*, y *C. ruderalis*, que comprende las etapas de; a) seleccionar un gen implicado en la rutas de floración de dicha especie *Cannabis*; b) sintetizar o diseñar un casete de expresión de un ARNg que corresponde a un locus de escisión dirigido a lo largo del genoma de *Cannabis* o un complejo de ARNg y una proteína (complejo de proteína Ribonucleoproteína); c) transformar dichas células de planta de *Cannabis* para insertar dicho casete de expresión de cualquier ARNg o dicho complejo de proteína ribonucleoproteína en las mismas; d) cultivar dichas células de planta de *Cannabis*; e) seleccionar dichas células de *Cannabis* que expresan mutaciones deseadas en la región objetivo de edición, y f) regenerar una planta a partir de dicha célula vegetal, núcleo de célula vegetal, o tejido vegetal. Sin embargo, de acuerdo con la descripción radicada bajo el N° NC2021/0017594 del 21 de diciembre de 2021, la solicitud no ha explorado un método que comprenda la selección de cualquier gen involucrado en la ruta de floración de *Cannabis*, el diseño de un casete de expresión que comprenda la expresión de cualquier ARNg o cualquier ribonucleoproteína, el cultivo de dichas células de planta de *Cannabis* y la selección de células de *Cannabis* que expresan cualquier mutación deseada. En este punto se aclara que, lo anterior dado que, la solicitud no enseña evidencia técnica que defina la estructura de los ARNg explorados, así como tampoco la eficiencia de los mismos en la edición genética lograda en cualquier gen blanco de la ruta de floración, ni define cuales fueron las mutaciones deseadas.

Adicionalmente, no hay suficiencia en la descripción para pretender reclamar dentro del alcance del método “*una secuencia de nucleótidos que codifica el sinnúmero de secuencias no exploradas ni definidas que entrarían en la definición de “una o más moléculas de ARNg que comprenden una secuencia de ADN que es complementaria con una secuencia de dominio objetivo seleccionada del grupo de genes que consisten en la SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:390, SEQ ID NO:727, SEQ ID NO:937, SEQ ID NO:1016, SEQ ID NO:1107 y SEQ ID NO:1336”*”, así como tampoco para referirse al

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

sinnúmero de secuencias que estarían dentro del alcance de secuencias reclamadas como “al menos”: “una endonucleasa guiada por ARN”, “una señal de localización nuclear”, “un ARN o ADN guía” y/o “un polinucleótido donante”, ni para pretender caracterizar el método la secuencia blanco a editar ni mucho menos con variantes relacionadas con un 80% de identidad y con al menos 200 nucleótidos contiguos de dichas secuencias.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

4.3. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos y aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesarios presentar las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25, para dar cumplimiento a lo establecido.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de prioridad	Fecha de publicación
D1	NC2021/0016207	“Plantas de Cannabis con rendimiento mejorado”	29 de mayo de 2019	27 de mayo de 2020
D2	WO2018035450	“Plants and methods for increasing and decreasing synthesis of cannabinoids”	-	22 de febrero de 2018
D3	Soyk, S. et al. Nature genetics	“Variation in the flowering gene SELF PRUNING 5G promotes day-neutrality and early yield in tomato”	-	05 de diciembre de 2016

D1¹ divulga un método para producir una planta de *Cannabis* modificada que exhibe al menos un carácter de domesticación mejorado en comparación con el *Cannabis* de tipo silvestre, dicho método comprende etapas de modificar genéticamente al menos un gen SELF-PRUNING (SP) de cannabis (CsSP) y/o al menos un gen SELF-PRUNING 5G (SP5G) de *Cannabis* (CsSP5G) (Pág. 13, Párr. [1], Reiv. 49).

D2² divulga métodos para aumentar y disminuir la síntesis de cannabinoides. En donde, los métodos divulgados comprenden la manipulación de la vía biosintética de los

¹<https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/PT/Qbe.aspx?sid=638612148065810532>
²<https://patents.google.com/patent/WO2018035450A1/en?q=WO2018035450>

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

cannabinoides para producir plantas del género *Cannabis* con proporciones y concentraciones no naturales de cannabinoides (Resumen).

D3³ divulga un método de edición por medio de CRISPR-Cas9 en el gen *self-pruning* 5G (SP5G) de plantas de tomate para inducir la producción de flores, lo que se traduce en un mayor rendimiento (Resumen).

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

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 NC2021/0017594 del 21 de diciembre de 2021) se refiere a: “Un método para aumentar el rendimiento en plantas de *Cannabis* seleccionadas de un grupo que consiste en (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para aumentar el rendimiento en plantas de <i>Cannabis</i> seleccionadas de un grupo que consiste en <i>C. sativa</i> , <i>C. indica</i> y <i>C. ruderalis</i> que comprende las etapas de	Un método que comprende (Reiv. 49)
a.seleccionar un gen implicado en las rutas de floración de dicha especie <i>Cannabis</i>	a. identificar al menos un alelo de SP de cannabis (CsSP) y/o al menos un alelo de SP5G de cannabis (CsSP5G) (Reiv. 49)
b.sintetizar o diseñar un casete de expresión de ARNg que corresponde a un locus de escisión dirigido a lo largo del genoma de <i>Cannabis</i> o un complejo de ARNg y una proteína (complejo de proteína Ribonucleoproteína)	b. sintetizar al menos un ARN guía (ARNg) que comprende una secuencia de nucleótidos complementaria a dicho al menos un alelo del CsSP y/o CsSP5G identificado (Reiv. 49)
c.transformar dichas células de planta de <i>Cannabis</i> para insertar dicho casete de expresión de ARNg o dicho complejo de proteína ribonucleoproteína en las mismas;	c. transformar células de plantas de cannabis con una construcción que comprende (a) secuencia de nucleótidos de Cas unida operativamente unida a dicho al menos un ARNg, o (b) un complejo ribonucleoproteico (RNP) que comprende la proteína Cas y dicho al menos un ARNg (Reiv. 49);
d.cultivar dichas células de planta de <i>Cannabis</i> ; e. seleccionar dichas células de <i>Cannabis</i> que expresan mutaciones deseadas en la región objetivo de edición, y	d. cribar el genoma de dichas células vegetales transformadas en busca de una mutación dirigida de inducción de pérdida de función en al menos uno de dichos alelos de CsSP y/o CsSP5G (Reiv. 49)
f.regenerar una planta a partir de dicha célula vegetal, núcleo de célula vegetal, o tejido vegetal.	e. regenerar plantas de cannabis que contienen dicha mutación de pérdida de función en al menos uno de dichos alelos de CsSP y/o CsSP5G; y f. cribar dichas plantas regeneradas en busca de una planta de

³Soyk S., et al. (2016). Variation in the flowering gene SELF PRUNING 5G promotes day-neutrality and early yield in tomato. *Nature Genetics*. 49 (1), 162-168. Recuperado desde: <https://www.nature.com/articles/ng.3733>

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

	cannabis con un carácter de domesticación mejorado (Reiv. 49)
--	---

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 divulga que la transformación se ejecuta por medios seleccionados de un grupo que consiste en: el método de transformación mediado por *Agrobacterium*, plásmidos basados en virus para la entrega de las moléculas para edición genómica o inserción mecánica tal como mediante transformación de ADN mediada electroporación o biolística (Pág. 19, Párr. [3], Reiv. 27). Asimismo, se refiere a la edición por medio de las técnicas seleccionadas del grupo que consiste en: CRISPR/Cas, nucleasas dedos de zinc (ZFN), meganucleasas, nucleasas efectoras de tipo activador de la transcripción (TALEN) y cualquier combinación de los mismos (Pág. 5, Párr. [5], Reiv. 56).

De igual manera, el documento D1 ya se refiere a una mejora en el rendimiento de las plantas de *Cannabis* modificadas, representado en que, dichas plantas florecen antes que la planta correspondiente silvestre (Pág. 11, Párr. [2], Reiv. 83), en tiempo de floración reducido, precocidad, floración sincrónica, sensibilidad reducida a la duración del día, arquitectura semideterminada o determinada, terminación temprana del ciclo simpodial, floración temprana de brotes axilares, hábito de crecimiento compacto, altura reducida, número reducido de unidades simpodiales, adaptación a la cosecha mecánica, índice de cosecha más alto y cualquier combinación de los mismos (Pág. 12, Párr. [1], Reiv. 93).

Las reivindicaciones 5, 8, 15 a 17 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 2 (NC2021/0017594 del 21 de diciembre de 2021) se refiere a: “El método de la reivindicación 1, en el que el gen implicado en la (sic) rutas de floración de dicha especie *Cannabis* se selecciona de la SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:390, SEQ ID NO:727, SEQ ID NO:937, SEQ ID NO:1016, SEQ ID NO:1107 o SEQ ID NO:1336 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un método para aumentar el rendimiento en plantas de <i>Cannabis</i> seleccionadas de un grupo que consiste en <i>C. sativa</i> , <i>C. indica</i> y <i>C. ruderalis</i> que comprende las etapas de	Un método que comprende una planta del género <i>Cannabis</i> que comprende (Pág. 49, Ej. 2)	Un método que comprende (Pág. 165, Col. Izq. Párr. [2])
a.seleccionar un gen implicado en las rutas de floración de dicha especie <i>Cannabis</i> seleccionado de la SEQ ID NO:1, 171, 390, 727, 937, 1016, 1107 o 1336	Seleccionar un gen para reducir o eliminar la cantidad de enzimas funcionales de síntesis de cannabinoides producidas dentro de la planta (Pág. 49, Ej. 2)	Editar un gen SP5G involucrado en la ruta de floración en plantas de tomate mediante el sistema CRISPR-Cas9 (Pág. 165, Col. Izq. Párr. [2])
b.sintetizar o diseñar un casete de expresión de ARNg que corresponde a un locus de escisión dirigido a lo largo del genoma de <i>Cannabis</i> o un	Diseñar un casete de expresión de ARN guía y una proteína Cas9 (Pág. 49, Ej. 2)	Sintetizar o diseñar un casete de expresión de ARNg dirigido y una nucleasa Cas9 (Pág. 170, Col. Izq. Párr. [2], Pág. 164, Fig. 2)

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

complejo de ARNg y una proteína (complejo de proteína Ribonucleoproteína)		
c.transformar dichas células de planta de <i>Cannabis</i> para insertar dicho casete de expresión de ARNg o dicho complejo de proteína ribonucleoproteína en las mismas;	Transformar <i>Agrobacterium tumefaciens</i> para insertar el casete de expresión que comprende el ARN guía y la proteína Cas9 (Pág. 49, Ej. 2)	Transformar la planta de tomate con el vector de expresión (Pág. 170, Col. Izq. Párr. [3])
d.cultivar dichas células de planta de <i>Cannabis</i> ;	No mencionado	Cultivar la planta modificada (Pág. 170, Col. Izq. [Párr. [3]])
e.seleccionar dichas células de <i>Cannabis</i> que expresan mutaciones deseadas en la región objetivo de edición, y	No mencionado	Seleccionar las plantas que enseñan los rasgos deseados (Pág. 170, Col. Der. Párr. [2])
f.regenerar una planta a partir de dicha célula vegetal, núcleo de célula vegetal, o tejido vegetal	No mencionado	No mencionado

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un método que comprende una planta del género *Cannabis* que comprende seleccionar un gen para reducir o eliminar la cantidad de enzimas funcionales de síntesis de cannabinoides producidas dentro de la planta, diseñar un casete de expresión de ARN guía y una proteína Cas9, transformar *Agrobacterium tumefaciens* para insertar el casete de expresión que comprende el ARN guía y la proteína Cas9 (Pág. 49, Ej. 2).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el método divulgado en D2, consiste en que, el método de la solicitud se refiere a un gen involucrado en las rutas de floración seleccionado de la SEQ ID NO:1, 171, 390, 727, 937, 1016, 1107 o 1336, el cultivo de las células de la planta de *Cannabis*, la selección de células que expresen las mutaciones deseadas en la región objetivo de edición y la regeneración de la planta a partir de dicha célula vegetal, núcleo de célula vegetal, o tejido vegetal.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia dado que, la descripción presentada bajo el radicado N° NC2021/0017594 del 21 de diciembre de 2021, no relaciona pruebas técnicas que se puedan extrapolar a cualquier ARN guía dirigido a cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 171, 390, 727, 937, 1016, 1107 o 1336, en donde además se enseñe la eficiencia en la edición del ARN guía dirigido a los genes mencionados, ni pruebas técnicas que caractericen las modificaciones expresadas por medio del sistema de edición, que se puedan relacionar con cualquier casete de expresión que comprende cualquier estructura en el ARNg y proteína Cas9.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, el incluir genes de la ruta de floración en el método para mejorar el rendimiento de la planta, ya está divulgado en D3 que se refiere a un método que comprende editar un gen SP5G involucrado en la ruta de floración en plantas de tomate mediante el sistema CRISPR-Cas9, diseñar un casete de expresión de ARNg dirigido al gen SP5G y una nucleasa Cas9, transformar la planta de tomate con el vector de expresión, cultivar la planta modificada y seleccionar las plantas que enseñan los rasgos deseados (Pág. 164, Fig. 2, Pág. 170, Col. Der. Párrs. [2]).



Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un gen involucrado en la ruta de floración del D3 en el método de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona dentro de las técnicas de transformación, la transformación mediada por *Agrobacterium* y bombardeo de partículas (biolística) (Pág. 44, Líneas [17-19]). Además, el método menciona que, la edición se ejecuta por medios seleccionados de un grupo que consiste en: CRISPR/Cas, escindir el genoma de la célula de la planta utilizando nucleasas de dedos de zinc o nucleasas efectoras de tipo activador de la transcripción (TALEN) (Pág. 46, Líneas [14-17]).

Las reivindicaciones 3, 4, 6, 7, 9 a 14 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2021/0016207	5, 8, 15 a 17	Novedad
D2	WO2018035450	2 a 4, 6, 7, 9 a 14	Nivel inventivo
D3	Soyk S. <i>et al</i>	2 a 4, 6, 7, 9 a 14	Nivel inventivo

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017594		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IL2020/050683		18/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
19/06/2019				X					
Solicitante									
BETTERSEEDS LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	18 y 19	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 17
Palabras clave utilizadas	Method, process, increasing, yield, Cannabis, CRISPR-Cas9, editing, plants, RNAs, flowering, CsSFT1, CsSFT2, CsSFT3, CsSPGB, CsMultiflora, CsJumonji, CsBifl, CsBif2, SEQ ID NO: 1, 171, 390, 727, 937, 1016, 1107 o 1336
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/82, A01H 5/10

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	NC2021/0011318	20/02/2020	-	-	A
	NC2021/0016207	27/05/2020	1, 5, 8, 15 a 17	Pág. 5, Párr. [5], Reiv. 56, Pág. 11, Párr. [2], Reiv. 83, Pág. 12, Párr. [1], Reiv. 93, Pág. 13, Párr. [1], Reiv. 49, Pág. 19, Párr. [3], Reiv. 27	X
	NC2121/0017594	18/06/2020	-	-	A
ISA/EPO	Wolter F. & Puchta H.	25/07/2018	-	-	A
	Zhang H., et al.	02/2016	-	-	A
	Grassa C.J., et al.	05/112018	-	-	A
	Rodriguez-Leal, D. et al.	05/10/2017	-	-	A
	Hiei Y., et al.	09/1997	-	-	A
	Malzahn A., et al.	24/04/2017	-	-	A
Patbase	WO2018130828	19/07/2018	-	-	A
	WO2017091309	01/06/2017	-	-	A
Google Patent	WO2018035450	22/02/2018	2 a 4, 6, 7, 9 a 14	Resumen, Pág. 49, Ej. 2, Pág. 46, Líneas [14-17], Pág. 44, Líneas [17-19]	Y
Google	Soyk S., et al	05/12/2016	2 a 4, 6, 7, 9 a 14	Resumen, Pág. 164, Fig. 2, Pág. 165, Col. Izq. Párr. [2], Pág. 170, Col. Der. Párr. [2]	Y

Oficio N° 16538 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017594

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Wolter F. & Puchta H. (2018). Application of CRISPR/Cas to understand Cis-and Trans-regulatory elements in plants. <i>Plant Transcription Factors</i> . 23-40. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30043362/
	Zhang H., <i>et al.</i> (2016). TALEN-mediated targeted mutagenesis produces a large variety of heritable mutations in rice. <i>Plant biotechnology journal</i> , 14 (1), 186-194. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25867543/
	Grassa C.J., <i>et al.</i> (2018). A complete Cannabis chromosome assembly and adaptive admixture for elevated cannabidiol (CBD) content. <i>bioRxiv</i> .1-31. Recuperado desde: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/458083v3
	Rodriguez-Leal, D., <i>et al.</i> , Engineering quantitative trait variation for crop improvement by genome editing. <i>Cell</i> , 171 (2), 470-480. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919077/
	Hiei Y., <i>et al.</i> , (1997). Transformation of rice mediated by Agrobacterium tumefaciens. <i>Plant molecular biology</i> , 35 (1-2), 205-218. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9291974/
	Malzahn A., <i>et al.</i> , (2017). Plant genome editing with TALEN and CRISPR. <i>Cell & bioscience</i> 7 (1), 21. Recuperado desde: https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-017-0148-4
	Soyk S., <i>et al.</i> , (2016). Variation in the flowering gene SELF PRUNING 5G promotes day-neutrality and early yield in tomato. <i>Nature Genetics</i> . 49 (1), 162-168. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/ng.3733
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 30/08/2024	