

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

Señores

QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL COMPOUND CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA GENERAR UN NUEVO GEN EN UN ORGANISMO Y SU USO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2020/126747.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de noviembre de 2020.

PRIORIDADES: CN 201911073406.1 6 de noviembre de 2019.

CN 202011190279.6 30 de octubre de 2020.

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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 3 de junio de 2022 bajo el número NC2022/0007919, 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.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de metodologías que permitan producir nuevos genes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para crear un nuevo gen en un organismo en ausencia de un molde de ADN artificial.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0007919 el 03 de junio de 2022.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(…)"

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 15 a 19, 30, 34 y 35 no es patentable, dado que, reclama un gen, un ADN que contiene el gen y una proteína codificada por el gen o fragmento biológicamente activo de la misma, sin establecer características técnicas estructurales que definan la materia y permitan establecer su origen, por lo que, en ausencia de dichas características técnicas, la reivindicación abarcaría material tal cual como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado.

Adicionalmente, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 31 a 33 no es patentable, dado que, reclama un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno, el cuál, de acuerdo con las características técnicas, comprende materia de la naturaleza o aislada de la misma, como se enseña a manera de ejemplo, en los siguientes alineamientos (Alineamientos 1 a 3). Además, esta oficina se permite aclararle al solicitante que, el gen “endógeno” de arroz reclamado en dichas reivindicaciones abarca los genes que se encuentran en el organismo o célula hospedadora. Considerando que, la expresión “endógeno” se define como: “Que se origina o nace en el interior”¹.

ALIGNMENTS
>CP154931.1 Oryza rufipogon isolate Y476 chromosome 2
Length=38015373

Score = 791 bits (428), Expect = 0.0
Identities = 428/428 (100%), Gaps = 0/428 (0%)
Strand=Plus/Minus

Query	147	GCCAAGGCAACCAGCACCAGAGGACAAATCCCGTCCGCAACCACTAGACTTAGCGTCCAC	206
Sbjct	3570693	GCCAAGGCAACCAGCACCAGAGGACAAATCCCGTCCGCAACCACTAGACTTAGCGTCCAC	3570634
Query	207	GTGGCGCCATCTCCTCCCTTTATTTAAACCCCCACCACTCCTCCCCCAGCGCGCC	266
Sbjct	3570633	GTGGCGCCATCTCCTCCCTTTATTTAAACCCCCACCACTCCTCCCCCAGCGCGCC	3570574
Query	267	ACTGTCTACTCCCTCCACACCCACGACGCGCCACGCCAGCGCGCGCGCGCGCC	326
Sbjct	3570573	ACTGTCTACTCCCTCCACACCCACGACGCGCCACGCCAGCGCGCGCGCGCGCGCC	3570514
Query	327	ATGCCTCCCACTCCACCCCAACGCCACCAACCGCGCGCTCTCGGCGCTGCGGCGGG	386
Sbjct	3570513	ATGCCTCCCACTCCACCCCAACGCCACCAACCGCGCGCTCTCGGCGCTGCGGCGGG	3570454
Query	387	GGGGAGAACGCGGGGTTCCGCCTCGTCGGGACCGCGCTTCGTCCGCGCCAACCCGCGG	446
Sbjct	3570453	GGGGAGAACGCGGGGTTCCGCCTCGTCGGGACCGCGCTTCGTCCGCGCCAACCCGCGG	3570394
Query	447	AGCGACCGGTTCCAGGCGCTCGCGTTCCACCACGTCGAGCTCTGGTGCGCCGACGCCGCG	506
Sbjct	3570393	AGCGACCGGTTCCAGGCGCTCGCGTTCCACCACGTCGAGCTCTGGTGCGCCGACGCCGCG	3570334
Query	507	TCCGCCGCGGGCCGGTTCGCCTTCGCCCTGGGCGCGCCGCTCGCCGCCAGGTCCGACCTC	566
Sbjct	3570333	TCCGCCGCGGGCCGGTTCGCCTTCGCCCTGGGCGCGCCGCTCGCCGCCAGGTCCGACCTC	3570274
Query	567	TCCACGGG	574
Sbjct	3570273	TCCACGGG	3570266

Alineamiento 1. Entre SEQ ID NO: 18 de la solicitud (Query) con la secuencia con número de acceso CP154931.1 del GenBank

ALIGNMENTS
>XM_015787721.3 PREDICTED: Oryza sativa Japonica Group transketolase, chloroplastic
(LOC4340025), mRNA
Length=2572

¹<https://dle.rae.es/end%C3%B3geno?m=form>



Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

Score = 425 bits (230), Expect = 1e-113
Identities = 230/230 (100%), Gaps = 0/230 (0%)
Strand=Plus/Minus

Query	20	CTCGACCGCCGCGCGCGACGCGTTGTTGTGGCGGCGCGCGACGCGGACGCCGATGG	79
Sbjct	264	CTCGACCGCCGCGCGCGCGACGCGTTGTTGTGGCGGCGCGCGACGCGGACGCCGATGG	205
Query	80	CGCGCCGCGCGGAGCGGGAGCGGGAGCGAGGCCGCGGCCGCGAGCGCGCTGAGGCG	139
Sbjct	204	CGCGCCGCGCGGAGCGGGAGCGGGAGCGAGGCCGCGGCCGCGAGCGCGCTGAGGCG	145
Query	140	GAACCCGAGGCGCTCCGGCGGCGCGGGCGCTGGCGCGGCGGACCCGCGCGCGCGGCGAT	199
Sbjct	144	GAACCCGAGGCGCTCCGGCGGCGCGGGCGCTGGCGCGGCGGACCCGCGCGCGCGGCGAT	85
Query	200	GGTGGCGTGCGCGGCGGCGACGAGTGCGCGGCCATGGCGAGAGGAGTGG	249
Sbjct	84	GGTGGCGTGCGCGGCGGCGACGAGTGCGCGGCCATGGCGAGAGGAGTGG	35

Alineamiento 2. Entre SEQ ID NO: 13 de la solicitud (Query) con la secuencia con número de acceso XM_015787721.3 del GenBank

ALIGNMENTS
>CP154942.1 Oryza rufipogon isolate Y476 chromosome 1
Length=45605929

Score = 678 bits (367), Expect = 0.0
Identities = 367/367 (100%), Gaps = 0/367 (0%)
Strand=Plus/Plus

Query	97	GTCAGCGACGGACATGGCCGCCGCCGCGCAGCCATGGCCACCGCCACCTCCGCCACGGC	156
Sbjct	10551582	GTCAGCGACGGACATGGCCGCCGCCGCGCAGCCATGGCCACCGCCACCTCCGCCACGGC	10551641
Query	157	AGCGCCGCCGCTCCGCATTGCGGACGCCGCGAGGAGGACCCGCCGACGCGGCCACGTTCCG	216
Sbjct	10551642	AGCGCCGCCGCTCCGCATTGCGGACGCCGCGAGGAGGACCCGCCGACGCGGCCACGTTCCG	10551701
Query	217	CTGCGCCGTCGCCAGCGGCGCGGCCGAGGCGCCGCGGCGCCCGGGGCGCGGGTGTCGGC	276
Sbjct	10551702	CTGCGCCGTCGCCAGCGGCGCGGCCGAGGCGCCGCGGCGCCCGGGGCGCGGGTGTCGGC	10551761
Query	277	GGACTGCGTCGTGGTGGGCGGCGGCATCAGCGGGCTCTGCACCGCGCAGGCGCTGGCCAC	336
Sbjct	10551762	GGACTGCGTCGTGGTGGGCGGCGGCATCAGCGGGCTCTGCACCGCGCAGGCGCTGGCCAC	10551821
Query	337	AAAGCACGGCGTCGGCGACGTGCTCGTCACGGAGGCCCGCGCCCGCCCGGCGGCAACAT	396
Sbjct	10551822	AAAGCACGGCGTCGGCGACGTGCTCGTCACGGAGGCCCGCGCCCGCCCGGCGGCAACAT	10551881
Query	397	CACCACCGCCGAGCGCGCGGCGAGGGCTACCTCTGGGAGGAGGGGCCAACAGTTCCA	456
Sbjct	10551882	CACCACCGCCGAGCGCGCGGCGAGGGCTACCTCTGGGAGGAGGGGCCAACAGTTCCA	10551941
Query	457	GCCTTCC	463
Sbjct	10551942	GCCTTCC	10551948

Alineamiento 3. Entre SEQ ID NO: 22 de la solicitud (Query) con la secuencia con número de acceso CP154942.1 del GenBank

Por consiguiente, la materia reclamada no es una invención de acuerdo con el artículo citado.

5. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; (...)"

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 14 y 26 no es patentable, toda vez que, reclaman *"Un método para crear un nuevo gen en un organismo caracterizado por comprender las siguientes etapas: generar simultáneamente rupturas de ADN en dos o más sitios específicos diferentes en el genoma del organismo, en donde los sitios específicos son sitios genómicos capaces de separar diferentes elementos genéticos o diferentes dominios proteicos, y las rupturas de ADN se ligan entre sí mediante una unión de extremos no homólogos (NHEJ) o reparación homóloga, generando una nueva combinación de los diferentes elementos genéticos o diferentes dominios proteicos diferente de la secuencia genómica original, creando de ese modo el nuevo gen"* y *"Un método de edición para aumentar el nivel de expresión génica de un gen endógeno blanco en un organismo, que es independiente de un fragmento de donante de ADN exógeno, que comprende las siguientes etapas: generar simultáneamente rupturas de ADN por separado en sitios seleccionados entre el promotor y la región codificadora de cada uno del gen endógeno blanco y un gen endógeno de alta expresión opcional; ligar las rupturas de ADN entre sí por medio de unión de extremos no homólogos (NHEJ) o reparación homóloga, generando de ese modo una fusión in vivo de la región codificadora del gen endógeno blanco y el promotor endógeno fuerte opcional para formar un nuevo gen endógeno de alta expresión, en donde el gen endógeno blanco y el gen endógeno de alta expresión opcional están localizados en el mismo cromosoma o diferentes cromosomas"*, cuyo alcance abarca métodos de edición en cualquier organismo, lo que va en contra de la moral.

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

(...) 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 22, 23, 38, 39 y 41 no es patentable, toda vez que, reclaman una célula huésped, un organismo regenerado por la célula huésped y una planta regenerada de la célula huésped de la planta. En este punto, se recuerda al solicitante que, las células y organismos como las plantas no son materia patentable. Aun cuando estas últimas hayan sido transformadas.

Por otra parte, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 40 no es patentable, toda vez que, reclama un método para producir una planta con un aumento de resistencia o tolerancia a un herbicida, que comprende regenerar la célula huésped en una planta y una progenie derivada de la misma. Lo anterior teniendo en cuenta que, el alcance del método abarca procedimientos esencialmente biológicos como la reproducción sexual en plantas. En este punto, se aclara que aun cuando la planta a regenerar sea una planta transgénica, el método corresponde a una excepción de patentabilidad.

6. Reivindicaciones relativas a un uso

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, la reivindicación 24 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclama el uso de la composición.

Asimismo, se encuentra que, la reivindicación 42 no se considera patentable, porque, aunque se reclama *“Un método para controlar una maleza en un sitio de cultivo de una planta”* en donde el arroz es resistente a un herbicida, el método se está caracterizando por el uso del arroz resistente a un herbicida o planta transgénica, dado que, el método comprende *“aplicar al sitio de cultivo uno o más herbicidas inhibidores de HPPD, EPSPS o PPO en una cantidad para controlar de forma eficaz la maleza”*.

7. De la solicitud de patente

7.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“UN MÉTODO DE EDICIÓN *KNOCKING UP* DE LA EXPRESIÓN DE UN GEN DE HPPD, EPSPS O PPO, PARA INCREMENTAR LA RESISTENCIA A HERBICIDAS EN PLANTAS DE ARROZ”**

7.2. 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,

Las reivindicaciones 20, 21, 36 y 37 no son claras porque reclaman un vector y un casete de expresión, sin definir todas las características técnicas que definen la materia y permiten diferenciarla del estado de la técnica. Se sugiere definir el casete y el vector de expresión, por los elementos estructurales que comprende, es decir, mencionando su SEQ ID NO, de acuerdo con lo explorado y divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 20, 21, 36 y 37 no tienen sustento en la descripción porque reclaman un vector y un casete de expresión, que comprenda cualquier gen HPPD, EPSPS, PPO o GH1 y cualquier promotor unido operativamente a este. Sin embargo, no hay evidencia técnica que sustente que, el solicitante haya explorado en sinnúmero de posibilidades estructurales que se encontrarían dentro del alcance de la materia reclamada. Se sugiere definir el casete y el vector de expresión, por los elementos estructurales que comprende,

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

concretamente mencionando su SEQ ID NO, de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

La reivindicación 25 no es clara y carece de sustento porque pretende reclamar una composición mediante características de un casete de expresión. Además, no es posible establecer a qué tipo de *“composición”* se refiere el preámbulo y la solicitud no enseña evidencia técnica de alguna construcción que justifique el amplio alcance reivindicado. Se sugiere replantear la reivindicación y establecer las características técnicas de la materia que se desea reclamar.

La reivindicación 25 no es clara porque reclama una composición sin definir sus componentes, en su lugar se evidencia que, aunque se reclama en el preámbulo *“Una composición”*, las características técnicas se relacionan con los componentes de un casete de expresión de manera general. Además, carece de sustento en la descripción porque no se encuentra evidencia técnica que se relacione con la obtención de una composición. Se sugiere replantear la reivindicación, reclamando lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 25 no es clara porque no define la estructura ruptura del casete de expresión, adicionalmente pretende caracterizar la composición por resultados alcanzar, más no por características técnicas esenciales que definen los elementos genéticos mencionados, en concreto en los ítems (a), (b), (d), (e) y (f) se menciona: *“con diferentes patrones de expresión”, “diferentes localizaciones subcelulares”, “diferentes funciones biológicas” y “dominios proteicos adyacentes”*. Se sugiere replantear la reivindicación, replanteando el objeto y sus características técnicas esenciales, de acuerdo con lo explorado y divulgado en la descripción.

La reivindicación 25 no es clara porque la expresión *“una región de señal de localización de uno de los dos genes codificadores proteicos con diferentes localizaciones subcelulares y una región codificadora de proteína madura del otro gen”* no define la región señal, los genes por la secuencia concreta, ni la secuencia de ADN que codifica la proteína madura, por lo que se evidencia se relaciona con resultados alcanzar. Se sugiere replantear la reivindicación, reclamando lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 27 a 29 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque reclaman *“Un método de edición para knocking up de la expresión de un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno en una planta”* sin definir todas las etapas técnicas que permiten la implementación del método. Además, no se evidencia sustento en la descripción para el amplio alcance pretendido siendo que, no se define la planta ni la estructura del gen. Se sugiere replantear la reivindicación, reclamando lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 27 a 29 no son claras porque presentan errores tipográficos, dado que menciona *“por que” en lugar de “porque”*. Se sugiere realizar la respectiva corrección.

Las reivindicaciones 20, 21, 36 y 37 no son concisas porque reclaman un vector de expresión o casete de expresión porque las mismas características técnicas esenciales, es decir mencionando que comprende *“un gen”*, en donde además, no se caracteriza la estructura concreta del gen explorado. Se sugiere replantear, unificando entre ellas las reivindicaciones del vector de expresión y las del casete de expresión e incorporando la SEQ ID NO del gen explorado, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

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

7.3. 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, se reclama: (i) un vector y casete de expresión con cualquier gen HPPD, EPSPS, PPO o GH1 con cualquier promotor unido operativamente a este, (ii) cualquier composición que comprenda (a) un promotor de uno de dos genes con diferentes patrones de expresión y una región codificadora o región de ARN no codificadora del otro gen; (b) un promotor para una región no traducida 5' de uno de dos genes con diferentes patrones de expresión y una región codificadora o región de ARN no codificadora del otro gen; (c) elementos génicos adyacentes en el mismo gen; (d) una región de señal de localización de uno de los dos genes codificadores proteicos con diferentes localizaciones subcelulares y una región codificadora de proteína madura del otro gen; (e) dos dominios proteicos con diferentes funciones biológicas; (f) dominios proteicos adyacentes en el mismo gen; o, (g) un dominio proteico y un promotor adyacente, región no traducida 5', región no codificadora 3' o terminador en el mismo gen. Sin embargo, no se presenta evidencia técnica que se pueda relacionar al amplio alcance reclamado para el vector, casete o método reclamado. De igual manera, no se evidencia que, el objeto de la invención sea una composición, así como tampoco se encuentra evidencia técnica que sea suficiente para reproducir la materia reclamada. Por lo anterior, la persona capacitada en la materia técnica tendría una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención pueda relacionar con el amplio alcance de la misma.

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.

7.4. Dibujos

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, se evidencia que las figuras presentadas no coinciden completamente con las presentadas en la fase internacional, a manera de ejemplo, (i) la figura 1, esquema 1, en la imagen a la derecha, se menciona en leyenda gen UBI2, promotor HPP, sin embargo, para este mismo esquema en la fase internacional se menciona promotor UBI2 y gen UBI2, (ii) en el esquema 2 de esta misma figura se menciona *“Dos inserciones consecutivas”*, mientras que, en la fase internacional este mismo esquema y región equivalente menciona *“Dos inversiones consecutivas”*. Por otra parte, la figura 15 se encuentra borrosa, restándole claridad a la misma. Por lo anterior, se solicita revisar y volver a presentar las figuras que encuentren inconsistencias con lo relacionado en fase internacional.

7.5. 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 o aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesarios presentar el listado de secuencias de manera completa, dado que se evidencia que en la descripción hay secuencias que no

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

se encuentran relacionadas en el listado de secuencias allegado. A manera de ejemplo, se mencionan las siguientes páginas de la descripción: Págs. 56, 57, 64, 77, 83, 88, 89, 91, 92, 97, 102, 112, 113 y 115.

8. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de noviembre 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 publicación
D1	WO2018235005	“Plant having increased tolerance to herbicides”	27 de diciembre de 2018
D2	WO2019086510	“Wheat comprising male fertility restorer alleles”	09 de mayo de 2019
D3	WO2016061073	“Composition and method for <i>in vivo</i> engineering of chromosomal rearrangements”	21 de abril de 2016

D1² divulga un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una hidroxifenilpiruvato dioxigenasa de tipo salvaje o una hidroxifenilpiruvato dioxigenasa mutada (mut-HPPD) que es resistente o tolerante a una benzamida inhibidora de HPPD, aplicando a dicho sitio una cantidad efectiva de dicho herbicida de benzamida (Resumen).

D2³ divulga plantas transgénicas de trigo que portan genes restauradores de la fertilidad específicos del citoplasma CMS de *T. timipheevii* (Resumen).

D3⁴ divulga un método para inducir rearreglos cromosomales específicos *in vivo* usando el sistema CRISPR/Cas (Resumen). Asimismo, divulga una composición para inducir rearreglos cromosomales específicos *in vivo*, que comprende un vector de expresión que contiene un polinucleótido que codifica un gen Cas y dos o más distintos ARNs guías (ARNgs) (Pág. 25, Reiv. 12).

9. 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.

9.1. 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 20 (NC2022/0007919 del 03 de junio de 2022) refiere a: “Un vector de expresión recombinante, que comprende el gen de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 15-17 y un promotor unido

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/1b/81/65/79ca3b46241613/WO2018235005A1.pdf>
³<https://patentimages.storage.googleapis.com/24/9b/37/99fc246698ab2d/WO2019086510A1.pdf>
⁴<https://patentimages.storage.googleapis.com/51/5f/0e/42673b98a7ae5b/WO2016061073A1.pdf>



Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

operativamente a este”. 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 vector de expresión recombinante, que comprende	Un vector de expresión que comprende (Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8])
un gen HPPD, EPSPS, PPO o GH1 y un promotor unido operativamente a este	Un polinucleótido que codifica HPPD y un promotor (por ejemplo, el promotor de ubiquitina) (Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 20 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona un casete de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un HPPD silvestre o mutado (Pág. 144, líneas [1-5]). En donde, el casete incluye secuencias regulatorias operablemente unidas al ácido nucleico de HPPD que codifica el HPPD silvestre o mutado y en donde las secuencias regulatorias comprenden un polinucleótido que es capaz de regular la transcripción de un polinucleótido operablemente unido, promotores, potenciadores, intrones y regiones 5’UTR y 3’UTR (Pág. 144, líneas [7-12]).

Las reivindicaciones 21, 36 y 37 tampoco cumplen con el requisito de novedad. Además, dado que se refieren a las mismas características técnicas, se encuentran afectadas por el mismo documento D1 y aplica el mismo examen de 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 25 (NC2022/0007919 del 03 de junio de 2022) se refiere a: *“Una composición que comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una composición que comprende	Un constructo que comprende (Pág. 118, Ej. 12)
(a) un promotor de uno de dos genes y una región codificadora o región de ARN no codificadora del otro gen;	Un ácido nucleico recombinante de uno de dos genes, que comprende un promotor (Pág. 118, Ej. 12)
(b) un promotor para una región no traducida 5' de uno de dos genes y una región codificadora o región de ARN no codificadora del otro gen;	un promotor para una región no traducida 5' de uno de dos genes y una región codificadora (Pág. 118, Ej. 12)
(c) elementos génicos adyacentes en el mismo gen;	elementos génicos adyacentes en el mismo gen (Pág. 13, Líneas [29-32])
(e) dos dominios proteicos (f) dominios proteicos adyacentes en el mismo gen; o, (g) un dominio proteico y un promotor adyacente, región no traducida 5', región no codificadora 3' o terminador en el mismo gen	un dominio proteico y un promotor adyacente, región no traducida 5', región no codificadora 3' o terminador en el mismo gen (Pág. 118 - 119, Ej. 12)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 25 no es nueva.

9.2. Nivel Inventivo

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 27 (NC2022/0007919 del 03 de junio de 2022) se refiere a: “Un método de edición para knocking up de la expresión de un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno en una planta, caracterizado por que (sic) comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D1
Un método de edición para knocking up de la expresión de un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno en una planta, caracterizado por que (sic) comprende	Un método de edición que comprende (Pág. 25, Reiv. 1).	Un método que comprende (Pág. 157, Ej. 6)
fusionar la región codificadora del gen de HPPD, EPSPS o PPO con un promotor endógeno fuerte de una planta in vivo	una cantidad efectiva de un vector de expresión que comprende un polinucleótido que codifica un gen Cas y dos o más distintos ARN guías de cadena única (ARNsg), donde el vector expresa el gen Cas y dos o más ARNsg in vivo y causa rearrreglos cromosómicos entre dos o loci blanco cromosomales por los dos o más ARNsg (Pág. 25, Reiv. 1).	un polinucleótido que codifica HPPD y un promotor de ubiquitina (Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8])

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 27, ya que divulga un método para inducir rearrreglos cromosómicos in vivo, que comprende una cantidad efectiva de un vector de expresión que incluye un polinucleótido que codifica un gen Cas y dos o más distintos ARN guías de cadena única (ARNsg), donde el vector expresa el gen Cas y dos o más ARNsg in vivo y causa rearrreglos cromosómicos entre dos loci cromosómicos blanco por dos o más ARNsg (Pág. 25, Reiv. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 27 y el método divulgado en D3, consiste en que la solicitud menciona un gen de HPPD, EPSPS o PPO con un promotor endógeno fuerte de una planta.

No hay evidencia técnica en la descripción de que, el incluir específicamente un gen de HPPD, EPSPS o PPO con un promotor endógeno de una planta, proporcione un método de edición con algún efecto técnico sorprendente diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que, la descripción no enseña evidencia técnica para la obtención de cualquier estructura relacionada con el gen de HPPD, EPSPS o PPO y con cualquier promotor endógeno de la planta. Además, el método no está siendo caracterizado de manera completa por todas sus condiciones técnicas esenciales que permiten su implementación dado que, no se mencionan los componentes del sistema de edición y su estructura, además de no caracterizar las variantes del gen y los rearrreglos obtenidos. Por lo tanto, no es posible atribuir un efecto técnico al amplio alcance del método reclamado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de edición conocido en D3 con el fin de proporcionar otro método alternativo?



Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

Sin embargo, el incluir un gen de HPPD con un promotor de ubiquitina (Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8]) para generar variantes de secuencias de nucleótidos que codifica una hidroxifenilpiruvato dioxigenasa de tipo salvaje o una hidroxifenilpiruvato dioxigenasa mutada (mut-HPPD) ya está divulgado en el documento D1 que menciona un método para producir una célula vegetal transgénica que tiene una mayor resistencia a un herbicida de benzamida inhibidor de HPPD, en comparación con una variedad de tipo silvestre de la célula vegetal, que comprende transformar la célula vegetal con un casete de expresión que comprende un ácido nucleico de HPPD y un promotor de ubiquitina (Pág. 168, Reiv. 4, Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8]). Asimismo, este documento D ya contempla la implementación del método en plantas de cultivo, entre las que se encuentran plantas de arroz (Pág. 20, Líneas [15-41]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa en el método que, fusione un gen de HPPD con un promotor de la planta del D1 en el método de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 27. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D3 ya menciona que las estrategias basadas en CRISPR presentan ventajas sobre la ingeniería de la línea germinal vía transgénesis o recombinación homologa, dado que induce rearrreglos en loci endógenos, la expresión de genes fusionados resultantes se somete a una regulación transcripcional y postranscripcional fisiológica, modelando con precisión la dosis reducida de los alelos de tipo salvaje y la expresión del producto recíproco de la translocación/inversión. Finalmente, debido a que el método solo requiere la generación de un vector viral apropiado y no manipulaciones de la línea germinal, se puede adaptar fácilmente para modelar reordenamientos cromosómicos en otras especies (Pág. 16, Párr. [109]).

Las reivindicaciones 28 y 29 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018235005	20, 21, 36 y 37	Novedad
		27 a 29	Nivel inventivo
D2	WO2019086510	25	Novedad
D3	WO2016061073	27 a 29	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



Oficio N° **18929** de **23 de octubre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

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° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2022/0007902			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2020/126747			5/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
06/11/2019					X					
Solicitante										
QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL COMPOUND CO., LTD.										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	24 y 42	Art. 15	15-19, 30 a 35	Art. 20	1 a 14, 22, 23, 26, 38, 39, 40 y 41	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	20, 21, 25, 27 a 29, 36, 37
Palabras clave utilizadas	Vector, cassette, gen, composition, HPPD, 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, EPSPS AND 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase, PPO OR PPOFP1 OR PPOX1, RICE OR <i>Oryza sativa</i> , chromosome, rearrangements, CRISPR, herbicide, resistance, strong, endogenous, promotor, SEQ ID NO: 9-26
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/82, 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	NC20240011901	06/02/2023	-	-	T
	NC20240011903	18/02/2023	-	-	T
ISA	CN105916987	31/08/2016	-	-	A
	Shi, J.R., <i>et al.</i>	17/08/2016	-	-	A
	CN110373430	25/10/2019	-	-	A
	WO2016116032	28/07/2016	-	-	A
	WO2019118879	20/06/2019	-	-	A
	CN109475099	15/03/2019	-	-	A
	CN108138164	08/06/2018	-	-	A
EPO	WO2010143917	16/12/2010	-	-	A
	WO2016061073	21/04/2016	27 a 29	Resumen, Pág. 25, Reiv. 1	Y
	WO2019086510	09/05/2019	25	Resumen, Pág. 13, Líneas [29-32], Pág. 118, Ej. 12	X
	WO2018005589	04/01/2018	-	-	A
	Li Jinhuan, <i>et al.</i>	04/08/2015	-	-	A
	Xiao, <i>et al.</i>	06/06/2013	-	-	A
	Holger Puchta, <i>et al.</i>	01/06/2014	-	-	A

Oficio N° 18929 de 23 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0007902

Patbase	US2003041357	27/02/2003	-	-	A
	WO2019203633	24/10/2019	-	-	A
STNext	WO2018235005	27/12/2018	20, 21, 36 y 37	Resumen, Pág. 20, Líneas [15-41], Pág. 144, Líneas [1-12], Pág. 157, Ej. 6, Líneas [4-8], Pág. 168, Reiv. 4	X
			27 a 29		Y
	WO2018165091	13/09/2018	-	-	A
The Lens	US20140059721	27/02/2014	-	-	A
	US20040123343	24/06/2004	-	-	A
	US20150191739	09/07/2015	-	-	A
	US20140259213	11/09/2014	-	-	A
	US20070039076	15/02/2007	-	-	A
	US20090217414	27/08/2009	-	-	A
	WO2004061122	22/07/2004	-	-	A
	US20070016974	18/01/2007	-	-	A
	US20080163395	03/07/2008	-	-	A
	US20060123505	08/06/2006	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Shi, J.R. <i>et al.</i> (2017). ARGOS8 variants generated by CRISPR-Cas9 improve maize grain yield under field drought stress conditions. <i>Plant Biotechnology Journal</i> 15. 207-216. Recuperado desde: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pbi.12603			
		Li Jinhuan <i>et al.</i> (2015). Efficient inversions and duplications of mammalian regulatory DNA elements and gene clusters by CRISPR/Cas9. <i>Journal of molecular Cell Biology</i> 7 (4), 284-298.Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524425/pdf/mjv016.pdf			
		Xiao <i>et al.</i> (2013). Chromosomal deletions and inversions mediated by TALENs and CRISPR/Cas in zebrafish. <i>Nucleic Acids Research</i> 41 (14) 1-11. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3737551/			
		Puchta H & Fauser F. (2014). Synthetic nucleases for genome engineering in plants: prospects for a bright future. <i>The Plant Journal</i> 78, 727-741. Recuperado desde: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tpj.12338			
		(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: 25/09/2024					