

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Señores
MONSANTO TECHNOLOGY LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “POLINUCLEÓTIDOS RECOMBINANTES QUE CODIFICAN PROTEÍNAS PESTICIDAS DERIVADAS DE PAENIBACILLUS LENTIMORBUS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/014437.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de enero de 2020.

PRIORIDAD: US 62/795,066 22 de enero 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 6 de agosto de 2024 bajo el número NC2021/0006033, 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 continua del desarrollo de nuevas formas de proteínas de toxinas insecticidas que sean útiles para manejar el aumento de la resistencia a insectos en cultivos transgénicos que expresan las proteínas de toxinas insecticidas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida, en donde dicha proteína pesticida comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 6, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 12, o SEQ ID NO. 14.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito bajo número NC2021/0006033 presentado el 6 de agosto de 2024.

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:

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

“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 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 1, 3, 5 a 9 no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman materia tal y como está en la naturaleza, puesto que, el ácido nucleico de SEQ ID NO: 4 que codifica una proteína insecticida es de la naturaleza, así como las SEQ ID NO: 2 y 6 de proteínas de la bacteria *Paenibacillus lentimorbus*, que de acuerdo con la descripción es la especie bacteriana de donde se aíslan las proteínas de la solicitud (Alineamiento 1). Es importante indicar que, aunque se menciona que el ácido nucleico es recombinante y está unido a un promotor heterólogo, no menciona las características del mismo la SEQ ID NO que lo distinga de la naturaleza y solo se pretende reclamar el producto por la SEQ ID NO de la naturaleza y, por tanto, también podrían existir composiciones naturales que comprendan dicho ácido nucleico y células hospederas que expresan la proteína. Así mismo, en la naturaleza pueden existir composiciones que comprende además de las proteínas mencionadas, otras proteínas insecticidas como se ha evidenciados en cepas de *Paenibacillus lentimorbus*. Adicionalmente, el objeto de la reivindicación 11 no es patentable porque se refiere a “Un método para controlar una plaga de especie *Lepidóptera* o infestación de plaga, donde dicho método comprende poner en contacto la plaga con una cantidad efectiva pesticidamente de una proteína pesticida como se estableció en SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 6; SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 12, o SEQ ID NO. 14” pero la proteína pesticida natural de *Paenibacillus lentimorbus* puede ser producida en la naturaleza y puede ser consumida por *Lepidópteros*, por lo cual es un proceso biológico natural. Adicionalmente, moléculas de ácido nucleico que codifican para una proteína insecticida TIC7941 de *Paenibacillus lentimorbus* son de la naturaleza (alineamiento 2). Cabe aclarar, que también se pretende reclamar una molécula de ácido nucleico por la proteína que codifica, sin embargo, la molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada por la SEQ ID NO de nucleótidos.

insecticidal protein TIC7941 [Paenibacillus lentimorbus]

Sequence ID: XCG98621.1 Length: 807 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 807 GenPept Graphics

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
1636 bits(4237)	0.0	Compositional matrix adjust.	807/807(100%)	807/807(100%)	0/807(0%)
Query 1	MKQNNLSVRALPSFIDVFNGIYGFATGIQDIFNMIFGTDGTGGLTLEEVKNQDLLYEIS				60
Sbjct 1	MKQNNLSVRALPSFIDVFNGIYGFATGIQDIFNMIFGTDGTGGLTLEEVKNQDLLYEIS				60
Query 61	GKLDGINGDLSEIIAQGNLNTLTKELLKIANEQNNLLTDVNNKLNAINAMLNTYLPKIT				120
Sbjct 61	GKLDGINGDLSEIIAQGNLNTLTKELLKIANEQNNLLTDVNNKLNAINAMLNTYLPKIT				120
Query 121	NMLSIDIMKQNYVLSLQIEYLSKQLQEISDKLDVINLNLINSTLTEITPAYQRIKYVNEK				180
Sbjct 121	NMLSIDIMKQNYVLSLQIEYLSKQLQEISDKLDVINLNLINSTLTEITPAYQRIKYVNEK				180
Query 181	FDDLTLATEKTLRAKQGSSNEDIFDNDTLENLTETELAKSVTKNDVDSFEFYLHTFHDV				240
Sbjct 181	FDDLTLATEKTLRAKQGSSNEDIFDNDTLENLTETELAKSVTKNDVDSFEFYLHTFHDV				240
Query 241	LIGNNLFGRSALKTAELITKDEIKTSGEIGKVYSFLIVLTCLQAKAYLTLTACRKLIG				300
Sbjct 241	LIGNNLFGRSALKTAELITKDEIKTSGEIGKVYSFLIVLTCLQAKAYLTLTACRKLIG				300
Query 301	LSDIDYTNILNQHLNDEKNEFRDNILPTLSNKFSPNYAKTTGSDDDAVVLEADLGYAL				360
Sbjct 301	LSDIDYTNILNQHLNDEKNEFRDNILPTLSNKFSPNYAKTTGSDDDAVVLEADLGYAL				360
Query 361	IGFEIISDPIPVLVKQYQAKLKQNYQVDEQSLTEKVYRNINKIFCPENSQRYVIKDTIFP				420
Sbjct 361	IGFEIISDPIPVLVKQYQAKLKQNYQVDEQSLTEKVYRNINKIFCPENSQRYVIKDTIFP				420





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

insecticidal protein TIC7941 [Paenibacillus lentimorbus]						
Sequence ID: XCG98621.1 Length: 807 Number of Matches: 1						
Range 1: 2 to 807 GenPept Graphics				▼ Next Match ▲ Prev		
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps
1635 bits(4233)	0.0	Compositional matrix adjust.	806/806(100%)		806/806(100%)	0/806(0%)
Query 21		KQNNLSVRALPSFIDVFNGIYGATGIQDIFNMIFGDTGGTLTLEEVLNQDLLYEISG				80
Sbjct 2		KQNNLSVRALPSFIDVFNGIYGATGIQDIFNMIFGDTGGTLTLEEVLNQDLLYEISG				61
Query 81		KLDGINGDLSEIIAQGNLNTLTKELLKIANEQNNLLTDVNNKLNAINAMLNTYLPKITN				140
Sbjct 62		KLDGINGDLSEIIAQGNLNTLTKELLKIANEQNNLLTDVNNKLNAINAMLNTYLPKITN				121
Query 141		MLSDIMKQNYVLSLQIEYLSKQLQEISDKLDVINLNVLINSTLTEITPAYQRIKYVNEKF				200
Sbjct 122		MLSDIMKQNYVLSLQIEYLSKQLQEISDKLDVINLNVLINSTLTEITPAYQRIKYVNEKF				181
Query 201		DDLTLATEKTLRAKQGSSNEDIFDNDTLENLTELAKSVTKNDVDSFEFYLHTFHDVL				260
Sbjct 182		DDLTLATEKTLRAKQGSSNEDIFDNDTLENLTELAKSVTKNDVDSFEFYLHTFHDVL				241
Query 261		IGNNLFGRSALKTAAELITKDEIKTSGSEIGKVYSFLIVLTCLQAKAYLTLTACRLLGL				320
Sbjct 242		IGNNLFGRSALKTAAELITKDEIKTSGSEIGKVYSFLIVLTCLQAKAYLTLTACRLLGL				301
Query 321		SDIDYTNILNQHLNDEKNEFRDNILPTLSNKFSPNPYAKTTGSDDDAVVWLEADLGYALI				380
Sbjct 302		SDIDYTNILNQHLNDEKNEFRDNILPTLSNKFSPNPYAKTTGSDDDAVVWLEADLGYALI				361
Query 381		GFEIISDPIPVLKVYQAKLKQNYQVDEQSLTEKVYRNINKIFCPENSQORYYIKDITFPI				440
Sbjct 362		GFEIISDPIPVLKVYQAKLKQNYQVDEQSLTEKVYRNINKIFCPENSQORYYIKDITFPI				421

Alineamiento 1. Entre las SEQ ID NO: 4, 2 y 6 de la solicitud y con la accesión XGC98621.1 del Genbank.

Paenibacillus lentimorbus strain DSC020651 insecticidal protein TIC7941 gene, complete						
Sequence ID: PP942172.1 Length: 2424 Number of Matches: 1						
Range 1: 1 to 2424 GenBank Graphics				▼ Next Match ▲ Previous Mat		
Score	Expect	Identities		Gaps	Strand	
4477 bits(2424)	0.0	2424/2424(100%)		0/2424(0%)	Plus/Plus	
Query 1		ATGAAGCAGAATAATAATTTAAGTGAAGAGCCTTACCAAGTTTTATTGATGTTTTTAAT				60
Sbjct 1		ATGAAGCAGAATAATAATTTAAGTGAAGAGCCTTACCAAGTTTTATTGATGTTTTTAAT				60
Query 61		GGAATTTATGGTTTTGCCACTGGTATTCAAGATATTTTAAACATGATTTTGGAAACAGAT				120
Sbjct 61		GGAATTTATGGTTTTGCCACTGGTATTCAAGATATTTTAAACATGATTTTGGAAACAGAT				120
Query 121		ACAGGTGGTCTAACTAGAGAAGTTTTAAAAAATCAAGATTACTTTATGAGATTTCT				180
Sbjct 121		ACAGGTGGTCTAACTAGAGAAGTTTTAAAAAATCAAGATTACTTTATGAGATTTCT				180
Query 181		GGTAAACTTGATGGGATTAATGGAGACCTAAGTGAGATTATTGCGCAGGGAAATTTGAAT				240
Sbjct 181		GGTAAACTTGATGGGATTAATGGAGACCTAAGTGAGATTATTGCGCAGGGAAATTTGAAT				240
Query 241		ACAGAATTAACCTAAGGAATTGCTAAAAATCGCTAATGAGCAGAACAATTTATTAACAGAT				300
Sbjct 241		ACAGAATTAACCTAAGGAATTGCTAAAAATCGCTAATGAGCAGAACAATTTATTAACAGAT				300
Query 301		GTTAATAACAACTCAATGCGATAAATGCGATGCTCAACACATATCTTCTAAAAATTACA				360
Sbjct 301		GTTAATAACAACTCAATGCGATAAATGCGATGCTCAACACATATCTTCTAAAAATTACA				360
Query 361		AATATGTTAAGCGATATTATGAAACAAAATTATGTCCTGAGTCTTCAAATAGAATATCTC				420
Sbjct 361		AATATGTTAAGCGATATTATGAAACAAAATTATGTCCTGAGTCTTCAAATAGAATATCTC				420

Alineamiento 2. Entre las SEQ ID NO: 3 de la solicitud y la accesión PP942172.1 del Genbank.

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que,

La reivindicación 2 no es clara porque hace alusión a una molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1, donde se indica que dicha molécula esta caracterizada porque codifica una proteína, sin embargo, un ácido nucleico no puede caracterizarse por la proteína que codifica sino por sus características técnicas esenciales como es el caso de su SEQ ID NO. Se sugiere que si la reivindicación se encabeza como molécula de ácido nucleico se indique la SEQ ID NO de la misma de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 2 carece de sustento porque menciona *"en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector, y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura"* pero no se evidencia el desarrollo de todos estos tipos de vector si no únicamente de plásmido para expresión en las especies de bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus thuringensis* y un plásmido para plantas. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 2 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de vectores que comprendan las secuencias codificantes de proteínas de SEQ ID NO: 8, 10, 12 y 14, se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 4 carece de sustento porque no hay sustento para bacterias que porten el vector de la reivindicación 2 diferentes a *E. coli* y *B. thuringensis*, se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 10 no es clara y carece de sustento porque no es posible caracterizar un producto por comprender una cantidad detectable de ácido nucleico o de proteína, puesto que un producto solo debería caracterizar por sus características técnicas esenciales. Además, no se evidencia el desarrollo de un producto comercial a lo largo de la descripción.

La 12 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra de ADN genómico de planta, ni de sondas complementarias a SEQ ID NOs: 1, 3, 11 o 13. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

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

5.2. Descripción

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

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.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida, en donde dicha proteína pesticida comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 6, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 12, o SEQ ID NO. 14”* pero no se evidencian ácidos nucleicos que codifican las proteínas de SEQ ID NO: 8, 10, 12 o 14. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llevar a cabo la invención reclamada. Tampoco se evidencian pruebas técnicas para proteínas de SEQ ID NO: 8, 10, 12 o 14, por tanto, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquiera de las proteínas reclamadas. Tampoco se evidencia el desarrollo de vectores diferentes a plásmidos para expresión en *E. coli*, *B. thuringensis* o plantas de maíz, soja y algodón, por tanto, la persona capacitada no podría llegar a la materia reclamada, ni sería posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier vector diferente a plásmido. Tampoco se evidencia la obtención de células hospederas bacterianas diferentes a en *E. coli* y *B. thuringensis*, por tanto, tampoco sería posible llegar a todas las células hospederas recombinantes.

La descripción no es clara ni suficiente porque no se evidencia el desarrollo de métodos para detección de un ácido nucleico recombinante en un ADN genómico en el cual se usen sondas complementarias a SEQ ID NOs: 1, 3, 11 o 13. Por tanto, una persona capacitada no podría llegar al método reclamado. Tampoco se evidencia que se detecta en la planta. Y las SEQ ID NOs: 1, 3, 11 o 13 son superiores a 2000 pb en longitud, por lo cual, no es claro que correspondan a sondas y, por tanto, si es cualquier secuencia que sea complementaria a las SEQ ID NO mencionadas, daría lugar a un sinnúmero de sondas que no son exploradas por el solicitante.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona *“un producto comercial comprende una cantidad detectable de dicha molécula de ácido nucleico y una proteína pesticida codificada por dicha molécula, y en donde el producto comercial se selecciona del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos”* pero no son claras las características técnicas del producto sino que únicamente se encuentra caracterizado por que comprende una molécula de ácido nucleico como tal es un producto que comprende partes de una planta que puede ser incluso una semilla. En este sentido, es importante aclarar que el producto comercial no resuelve el problema técnico mencionado por el solicitante e incluso no se evidencia desarrollo del mismo en la solicitud.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona una composición que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína pesticida de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10 o 12 y otra proteína pesticida, pero no se evidencia el desarrollo de dicha composición ni de una composición que comprenda alguna de las proteínas *“Cry1A, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1Ae, Cry1B, Cry1C, variantes Cry1C, Cry1D, Cry1E, Cry1F, quimeras, Cry1A/F, Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab, Cry2Ae, Cry3, variantes Cry3A, Cry3B, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry34, Cry35, Cry43A, Cry43B, Cry43B, Cry51Aa1, ET29, ET33, ET34, ET35, ET66, ET70, TIC400, TIC407, TIC417, TIC431, TIC800, TIC807, TIC834, TIC853, TIC900, TIC901, TIC1201, TIC1415, TIC3131, TIC2160, VIP3A, VIP3B, VIP3Ab, AXMI-001, AXMI-002, AXMI-030, AXMI035, AXMI-036, AXMI-045, Axmi52, Axmi58, Axmi88,*

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Axmi97, Axmi102, Axmi112, Axmi117, Axmi100, AXMI-115, AXMI-113 y AXMI-005, AXMI-134, AXMI-150, Axmi171, AXMI-184, axmi196, axmi204, axmi207, axmi209, Axmi205, AXMI218, AXMI220, AXMI221z, AXMI222z, AXMI223z, AXMI224z y AXMI225z, MI238, AXMI270, AXMI279, AXMI335, AXMI345, AXMI -R1, y sus variantes, IP3 y sus variantes, DIG-3, DIG-5, DIG-10, DIG-11, proteína DIG-657, variantes PHI-4, variantes PIP-72, variantes PIP-45, variantes PIP- 64, variantes PIP-74, variantes PIP-77, DIG-305, variantes PIP-47, DIG-17, DIG-90, DIG-79 y DIG-303”, por tanto, la persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la composición reclamada y esto da lugar a un sinnúmero de composiciones que no son exploradas por el solicitante. Tampoco es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier composición.

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de enero 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
D2	US9567381	“Toxic peptide production, peptide expression in plants and combinations of cysteine rich peptides”	14 de febrero de 2017
D3	US20170058294	“Novel Insect Inhibitory Proteins”	2 de marzo de 2017

D1¹ divulga una molécula de ácido nucleico recombinante que codifica una proteína insecticida tipo vip3 de *Paenibacillus* con actividad en lepidópteros (Todo el documento).

D2² divulga una una composición que comprende dos tipos de péptidos insecticidas, donde un tipo de péptido insecticida es una Proteína Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cistina inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de un péptido Bt tipo Cry o Cyt (Col. 127, Reivs. 1 y 2).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/37/fd/7c/9dbc0116a2be58/US9567381.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/72/f3/09/4de62e828e933f/US20170058294A1.pdf>

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 10 (Radicado NC2021/0006033 del 6 de agosto de 2024) refiere a: *“Un producto comercial producido a partir de una planta procesada que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1, en donde dicho producto comercial comprende una cantidad detectable de dicha molécula de ácido nucleico y una proteína pesticida codificada por dicha molécula, y en donde el producto comercial se selecciona del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un producto comercial producido a partir de una planta procesada	Un producto comercial producido a partir de una planta procesada (Reivs. 20 y 21).
y en donde el producto comercial se selecciona del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos	y en donde el producto comercial se selecciona del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos (Reivs. 20 y 21).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 10 no es nueva.

Adicionalmente D3 menciona que el producto comercial comprende una cantidad detectable de una molécula de ácido nucleico que codifica para una proteína pesticida (Reivs. 20 y 21).

7.2. 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 dependiente 2 (Radicado NC2021/0006033 del 6 de agosto de 2024) refiere a: *“La molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1, en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector, y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura (...)”*. 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
Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende	Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende (Col. 80, líneas 45 a 50).	Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende (Reiv. 1).
un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida,	Un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida (Col. 80, líneas 45 a 50).	un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida, (Reiv. 1).
en donde dicha proteína pesticida comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 6, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 12, o SEQ ID NO. 14	En donde la proteína pesticida es una Proteína Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cisteína inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de péptidos tóxicos Bt (<i>Bacillus</i>	La proteína comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, o SEQ ID NO:18 (reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 4 de D1 tiene un 78.47%, 78.63%, 78.37%, 77.48%, 77.48%, 77.74% y 77.74% de identidad



Ref. Expediente N° NC2021/0006033

	<i>thuringiensis</i>) tipo proteínas cristalinas (Cry) o citolisinas (Cyt) (Col. 127, Reivs. 1 y 2). Además, se puede utilizar para producir un péptido tóxico, proteínas de la familia de las Cry altamente relacionadas producidas por otras bacterias, tal como, Cry43 de <i>Paenibacillus lentimorbus</i> (Col. 91, Líneas 10 a 22).	con las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud (Alineamiento 3).
en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector,	La molécula de ácido nucleico esta única a un vector recombinante (Col. 19, filas 21 a 25).	en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector (Reivs. 1 y 2).
y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura.	El vector es un plásmido (Col. 14, fila 9).	y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura (Reivs. 1 y 2).

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida (Col. 80, líneas 45 a 50). En donde la proteína pesticida es una Proteína Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cisteína inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de péptidos tóxicos Bt (*Bacillus thuringiensis*) tipo proteínas cristalinas (Cry) o citolisinas (Cyt) (Col. 127, Reivs. 1 y 2). Además, se puede utilizar para producir un péptido tóxico, proteínas de la familia de las Cry altamente relacionadas producidas por otras bacterias, tal como, Cry43 de *Paenibacillus lentimorbus* (Col. 91, Líneas 10 a 22). La molécula de ácido nucleico esta única a un vector recombinante (Col. 19, filas 21 a 25). El vector es un plásmido (Col. 14, fila 9).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y molécula de ácido nucleico divulgada en D2, consiste en que la molécula de la solicitud codifica para una proteína de SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14.

No hay evidencia de que el incluir específicamente que la molécula de ácido nucleico codifique una proteína de SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 proporcione una molécula de ácido nucleico con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2 puesto que, un vector que comprende una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína pesticida donde dichas proteínas muestran resultados de mortalidad superiores al 70% en larvas de lepidópteros alimentadas a las 24 h después de la administración, y también en ensayos de alimentación en hojas de lechuga romana, donde el porcentaje de mortalidad fue superior al 60% ya había sido previsto en dicho documento (Col. 19, filas 21 a 25; ejemplo 2, figs. 19 a 22).).

Adicionalmente, no se evidencia ningún efecto técnico para vectores que comprenden moléculas de ácido nucleico que codifica para proteínas pesticidas de las SEQ ID NO: 8, 10, 12 y 14, ni para vectores de tipo fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura que comprende las moléculas de ácido nucleico que codifican las proteínas de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14.



Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula conocida en D2 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?

Sin embargo, el incluir una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína insecticida con una secuencia alternativa ya está divulgado en D3 que se refiere a una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida de la especie bacteriana *Paenibacillus popilliae* (Reiv. 1). La proteína comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, o SEQ ID NO:18 (reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 4 de D1 tiene un 78.47%, 78.63%, 78.37%, 77.48%, 77.48%, 77.74% y 77.74% de identidad con las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud (Alineamiento 3). En donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector el cual se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura (Reivs. 1 y 2). Así mismo, D3 divulga una célula huésped que comprende el vector la cual es de un género bacteriano seleccionado de *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Pantoea*, y *Erwinia*, o de las especies *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosperous* y *Escherichia coli* (Reivs. 4 y 5).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_20170058294_A1_4	100.00	78.37	78.63	78.47	77.48	77.74	77.48	77.74
2: WO_2020154301_6	78.37	100.00	99.75	99.88	98.90	99.63	98.90	99.63
3: WO_2020154301_4	78.63	99.75	100.00	99.88	99.63	99.88	99.63	99.88
4: WO_2020154301_2	78.47	99.88	99.88	100.00	99.75	99.75	99.75	99.75
5: WO_2020154301_8	77.48	98.90	99.63	99.75	100.00	99.76	100.00	99.75
6: WO_2020154301_12	77.74	99.63	99.88	99.75	99.76	100.00	99.75	100.00
7: WO_2020154301_10	77.48	98.90	99.63	99.75	100.00	99.75	100.00	99.76
8: WO_2020154301_14	77.74	99.63	99.88	99.75	99.75	100.00	99.76	100.00

Alineamiento 3. Entre la SEQ ID NO: 4 de D1 y las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: RJG25612.1	100.00	79.39	79.39	79.52	79.39	79.39	79.49	79.49
2: WO_2020154301_6	79.39	100.00	99.75	99.88	98.90	99.63	98.90	99.63
3: WO_2020154301_4	79.39	99.75	100.00	99.88	99.63	99.88	99.63	99.88
4: WO_2020154301_2	79.52	99.88	99.88	100.00	99.75	99.75	99.75	99.75
5: WO_2020154301_8	79.39	98.90	99.63	99.75	100.00	99.76	100.00	99.75
6: WO_2020154301_12	79.39	99.63	99.88	99.75	99.76	100.00	99.75	100.00
7: WO_2020154301_10	79.49	98.90	99.63	99.75	100.00	99.75	100.00	99.76
8: WO_2020154301_14	79.49	99.63	99.88	99.75	99.75	100.00	99.76	100.00

Alineamiento 4. Entre la accesión A0A3A3GLR0 de D2 y las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una molécula de ácido nucleico que codifique una proteína de secuencia alternativa como lo enseña D3 en el vector de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 divulga una composición que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y al menos otro agente pesticida que es seleccionado del grupo que consiste en Cry1A, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1Ae, Cry1B, Cry1C, Cry1C

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

variantes, Cry1D, Cry1E, Cry1F, Cry1A/F quimeras, Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab, Cry2Ae, Cry3, Cry3A variantes, Cry3B, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry34, Cry35, Cry43A, Cry43B, Cry51Aa1, ET29, ET33, ET34, ET35, ET66, ET70, TIC400, TIC407, TIC417, TIC431, TIC800, TIC807, TIC834, TIC853, TIC900, TIC901, TIC1201, TIC1415, TIC2160, TIC3131, TIC836, TIC860, TIC867, TIC869, TIC1100, VIP3A, VIP3B, VIP3Ab, AXMI-AXMI-, AXMI-88, AXMI-97, AXMI-102, AXMI-112, AXMI-117, AXMI-100, AXMI-115, AXMI-113, y AXMI-005, AXMI134, AXMI-150, AXMI-171, AXMI-184, AXMI-196, AXMI-204, AXMI-207, AXMI-209, AXMI-205, AXMI-218, AXMI-220, AXMI-221z, AXMI-222z, AXMI-223z, AXMI-224z and AXMI-225z, AXMI-238, AXMI-270, AXMI-279, AXMI-345, AXMI-335, AXMI-R1 y variantes, IP3 y variantes, DIG-3, DIG-5, DIG-10, DIG-657, y DIG-11 (Reivs. 16 a 18). Además, de un método para el control de lepidópteros que comprende colocar en contacto el insecto con una cantidad efectiva de la proteína insecticida (Reiv. 24).

Donde, la molécula de ácido nucleico de *Paenibacillus popilliae* específicamente de las cepas DSC004343, DS007648 y DSC008493, codifica para una proteína pesticida tipo ViP3C (TIC6757, TIC7472, TIC7473), donde dicha molécula es unida de manera operativa a un promotor e incluida a un vector para su expresión en *B. thuringensis* y *E. coli*, en donde las proteínas son expresadas, purificadas y evaluadas frente a los lepidópteros: gusano cogollero de la remolacha (BAW, *Spodoptera exigua*), gusano cortador negro (BCW, *Agrotis*), gusano cogollero del maíz (CEW, *Helicoverpa zea*), gusano cogollero del algodón (CLW, *Alabama argillacea*), polilla dorso de diamante (DBM, *Plutella xylostella*), barrenador europeo del maíz (ECB, *Ostrinia nubilalis*), gusano cogollero del maíz (FAW, *Spodoptera frugiperda*), gusano cogollero resistente a Cry1Fa1 (FAWR1, *Spodoptera frugiperda*), gusano cogollero americano (AWB, *Helicoverpa armigera*), gusano rosado del algodón (PBW, *Pectinophora gossypiella*), gusano cogollero del sur (SAW, *Spodoptera eridania*), gusano medidor de la soja (SBL, *Chrysodeixis includens*), gusano moteado del algodón (SBW, *Earias vittella*), barrenador del maíz del suroeste (SWCB, *Diatraea grandiosella*), gusano cogollero del tabaco (TBW, *Heliothis virescens*), gusano cortador del tabaco (TCW, *Spodoptera litura*, también conocido como oruga del racimo) y oruga del frijol terciopelo (VBW, *Anticarsia gemmatalis*) mostrando la proteína TIC6757 actividad frente a SBW, SWCB, TBW, TCW, VBC, BAW, BCW, CEW, CLW, DBM, ECB, FAW, FAWR, AWB, PBW, SAW y SBL. Esta misma secuencia codificante de la proteína al ser usada para generar plantas transgénicas permite proteger a la misma del daño de lepidópteros, donde se generaron dos tipos de construcciones, la primera muestra que el 71.42% de los eventos transgénicos tiene una mortalidad de las larvas para BCW del 100% con un promedio de daño de hoja de 5, en tanto que frente a CEW, el 100% de los eventos muestran un 100% de mortalidad del insecto. Se observaron datos similares con la construcción 2 y para las construcciones frente a FAW y WBC. Por tanto, las plantas de maíz transformadas que expresan TIC6757PL proporcionan una resistencia superior a las plagas de insectos lepidópteros, en particular el gusano cortador negro (*Agrotis ipsilon*), el gusano cogollero del maíz (*Helicoverpa zea*), el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*), el barrenador del maíz del suroeste (*Diatraea grandiosella*) y el gusano cortador del frijol occidental (*Striacosta albicosta*), en tanto que, las plantas de soja transformadas que expresan TIC6757PL proporcionan una resistencia superior a los insectos lepidópteros, en particular al gusano cogollero del sur (*Spodoptera eridania*), la oruga medidora de la soja (*Chrysodeixis includens*), el gusano de la vaina de la soja (*Helicoverpa zea*) y la oruga del frijol terciopelo (*Anticarsia gemmatalis*), y las plantas de algodón transformadas que expresan TIC6757PL fueron altamente eficaces (definidas como tener menos o igual al diez por ciento de daño en las hojas) contra CBW, FAW, SBL y TBW; (ejemplos 1 a 5, Párrs. [0088] – [0090], tablas 3 a 5, 7 a 9 y 11 a 13).

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

La reivindicación dependiente 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de 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 dependiente 12 (Radicado NC2021/0006033 del 6 de agosto de 2024) refiere a: “Un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1 en una muestra que comprende ADN genómico de planta, que comprende: (...)”. 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 detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico de planta, que comprende:	Un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico de planta, que comprende (Col. 107, filas 25a 30).	Un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico vegetal, que comprende: (Reivs. 25 y 26).
a. poner en contacto dicha muestra con una sonda de ácido nucleico que se hibrida con ADN genómico de una planta que comprende la molécula de ADN recombinante, y no se hibrida con ADN genómico de una planta isogénica que no comprende la molécula de ácido nucleico,		poner en contacto dicha muestra con una sonda de ácido nucleico que se hibrida en condiciones de hibridación rigurosas con ADN genómico de una planta que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y no se hibrida en dichas condiciones de hibridación con ADN genómico de una planta por lo demás isogénica que no comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y someter dicha muestra y sonda a condiciones de hibridación rigurosas; y (Reivs. 25 y 26).
Que comprende o es complementaria a las SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 11, o SEQ ID NO. 13, y	Poner en contacto el material vegetal en contacto con una sonda de ácido nucleico que se hibrida con el ADN de planta que expresa una proteína pesticida recombinante (Col. 91, líneas 59 a 65).	en donde dicha sonda es homóloga o complementaria a SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:15 o SEQ ID NO:17, o una secuencia que codifica una proteína pesticida que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 65%, o un 70%, o un 75%, o un 80%, o un 85%, o un 90%, o un 95%, o un 98%, o un 99%, o aproximadamente un 100% de identidad de secuencia de aminoácidos con SEQ ID NO:3, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 17 (Reivs. 25 y 26). Donde la SEQ ID NO: 1 de D1 tiene un



Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

		87.16% de identidad con la SEQ ID NO: 1; y la SEQ ID NO: 3 de D1 tiene un 78.89% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5).
b. detectar la hibridación de dicha sonda de ácido nucleico con dicho ADN genómico de planta de dicha muestra.	detectar la hibridación de dicha sonda de ácido nucleico con dicho ADN genómico vegetal de dicha muestra (Col. 91, líneas 59 a 65).	y detectar la hibridación de dicha sonda de ácido nucleico con dicho ADN genómico vegetal de dicha muestra (Reivs. 25 y 26).
donde la molécula de ácido nucleico recombinante comprende	Donde la molécula de ácido nucleico recombinante comprende (Col. 80, líneas 45 a 50).	Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende (Reiv. 1).
un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida,	Un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida (Col. 80, líneas 45 a 50).	un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida, (Reiv. 1).
en donde dicha proteína pesticida comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 6, SEQ ID NO. 8, SEQ ID NO. 10, SEQ ID NO. 12, o SEQ ID NO. 14	En donde la proteína pesticida es una Proteína Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cisteína inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de péptidos tóxicos Bt (<i>Bacillus thuringiensis</i>) tipo proteínas cristalinas (Cry) o citolisinas (Cyt) (Col. 127, Reivs. 1 y 2). Además, se puede utilizar para producir un péptido tóxico, proteínas de la familia de las Cry altamente relacionadas producidas por otras bacterias, tal como, Cry43 de <i>Paenibacillus lentimorbus</i> (Col. 91, Líneas 10 a 22).	La proteína comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, o SEQ ID NO:18 (reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 4 de D1 tiene un 78.47%, 78.63%, 78.37%, 77.48%, 77.48%, 77.74% y 77.74% de identidad con las SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud (Alineamiento 3).
en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector,	La molécula de ácido nucleico esta única a un vector recombinante (Col. 19, filas 21 a 25).	en donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector (Reivs. 1 y 2).
y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura.	El vector es un plásmido (Col. 14, fila 9).	y dicho vector se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura (Reivs. 1 y 2).

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, ya que divulga un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico de planta, que comprende poner en contacto el material vegetal con una sonda de ácido nucleico que se hibrida con el ADN de planta que expresa una proteína pesticida recombinante y detectar la hibridación de dicha sonda de ácido nucleico con dicho ADN genómico vegetal de dicha muestra (Col. 91, líneas 59 a 65). (Col. 107, filas 25a 30). Donde la molécula de ácido nucleico recombinante comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida (Col. 80, líneas 45 a 50). Y en donde la proteína pesticida es una Proteína



Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cisteína inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de péptidos tóxicos Bt (*Bacillus thuringiensis*) tipo proteínas cristalinas (Cry) o citolisinas (Cyt) (Col. 127, Reivs. 1 y 2). Además, se puede utilizar para producir un péptido tóxico, proteínas de la familia de las Cry altamente relacionadas producidas por otras bacterias, tal como, Cry43 de *Paenibacillus lentimorbus* (Col. 91, Líneas 10 a 22). La molécula de ácido nucleico esta única a un vector recombinante (Col. 19, filas 21 a 25). El vector es un plásmido (Col. 14, fila 9).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 12 y método divulgado en D2, consiste en que la sonda comprende o es complementaria a las SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 11, o SEQ ID NO. 13 y que la molécula de ácido nucleico codifica para una proteína de SEQ ID NOS: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una sonda que comprende o es complementaria a las SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 11, o SEQ ID NO. 13 y que la molécula de ácido nucleico codifique una proteína de SEQ ID NOS: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico vegetal, que comprende: poner en contacto dicha muestra con una sonda de ácido nucleico que se hibrida con ADN genómico de una planta que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante que codifica para una proteína pesticida, donde las proteínas muestran resultados de mortalidad superiores al 70% en larvas alimentadas a las 24 h después de la administración, y también en ensayos de alimentación en hojas de lechuga romana, donde el porcentaje de mortalidad fue superior al 60% ya había sido previsto en dicho documento (Col. 91, líneas 59 a 65, Col. 19, filas 21 a 25; ejemplo 2, figs. 19 a 22).

Adicionalmente, no se evidencia ningún efecto técnico para un método de detección de un ácido nucleico que codifica para proteínas pesticidas de las SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 en un genoma de planta, ni para métodos que incluyen sondas que comprenden o son complementarias a SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 11, o SEQ ID NO. 13.

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 otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína insecticida con una secuencia alternativa y sondas con secuencias alternativas en un método de detección ya está divulgado en D3 que se refiere a un método para detectar la presencia de la molécula de ácido nucleico recombinante en una muestra que comprende ADN genómico vegetal, que comprende: poner en contacto dicha muestra con una sonda de ácido nucleico que se hibrida en condiciones de hibridación rigurosas con ADN genómico de una planta que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y no se hibrida en dichas condiciones de hibridación con ADN genómico de una planta por lo demás isogénica que no comprende la molécula de ácido nucleico recombinante y someter dicha muestra y dicha sonda a condiciones de hibridación rigurosas; y en donde dicha sonda es homóloga o complementaria a SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:15 o SEQ ID NO:17, o una secuencia que codifica una proteína pesticida que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 65%, o un 70%, o un

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

75%, o un 80%, o un 85%, o un 90%, o un 95%, o un 98%, o un 99%, o aproximadamente un 100% de identidad de secuencia de aminoácidos con SEQ ID NO:3, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 17; y detectar la hibridación de dicha sonda de ácido nucleico con dicho ADN genómico vegetal de dicha muestra (Reivs. 25 y 26). Donde la SEQ ID NO: 1 de D1 tiene un 87.16% de identidad con la SEQ ID NO: 1; y la SEQ ID NO: 3 de D1 tiene un 78.89% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5). La molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida de la especie bacteriana *Paenibacillus popilliae* (Reiv. 1). La proteína comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, o SEQ ID NO:18 (reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 4 de D1 tiene un 78.47%, 78.63%, 78.37%, 77.48%, 77.48%, 77.74% y 77.74% de identidad con las SEQ ID NOS: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud (alineamiento 3). En donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector el cual se selecciona del grupo que consiste en un plásmido, fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura (Reivs. 1 y 2). Así mismo, D1 divulga una célula huésped que comprende el vector la cual es de un género bacteriano seleccionado de *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Pantoea*, y *Erwinia*, o de las especies *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosperous* y *Escherichia coli* (Reivs. 4 y 5).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_20170058294_A1_1	100.00	87.16
2: WO_2020154301_1	87.16	100.00

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020154301_3	100.00	78.89
2: US_20170058294_A1_3	78.89	100.00

Alineamiento 5. Entre la SEQ ID NO: 4 de D1 y las SEQ ID NOS: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud.

D3 además, divulga que la molécula de ácido nucleico es de *Paenibacillus popilliae* específicamente de las cepas DSC004343, DS007648 y DSC008493, la cual codifica para una proteína pesticida tipo ViP3C (TIC6757, TIC7472, TIC7473), donde dicha molécula es unida de manera operativa a un promotor e incluida e un vector para su expresión en *B. thuringiensis* y *E. coli* en donde las proteínas son expresadas, purificadas y evaluadas frente a los lepidópteros: gusano cogollero de la remolacha (BAW, *Spodoptera exigua*), gusano cortador negro (BCW, *Agrotis*), gusano cogollero del maíz (CEW, *Helicoverpa zea*), gusano cogollero del algodón (CLW, *Alabama argillacea*), polilla dorso de diamante (DBM, *Plutella xylostella*), barrenador europeo del maíz (ECB, *Ostrinia nubilalis*), gusano cogollero del maíz (FAW, *Spodoptera frugiperda*), gusano cogollero resistente a Cry1Fa1 (FAWR1, *Spodoptera frugiperda*), gusano cogollero americano (AWB, *Helicoverpa armigera*), gusano rosado del algodón (PBW, *Pectinophora gossypiella*), gusano cogollero del sur (SAW, *Spodoptera eridania*), gusano medidor de la soja (SBL, *Chrysodeixis includens*), gusano moteado del algodón (SBW, *Earias vittella*), barrenador del maíz del suroeste (SWCB, *Diatraea grandiosella*), gusano cogollero del tabaco (TBW, *Heliothis virescens*), gusano cortador del tabaco (TCW, *Spodoptera litura*, también conocido como oruga del racimo) y oruga del frijol terciopelo



Ref. Expediente N° NC2021/0006033

(VBW, *Anticarsia gemmatalis*) mostrando la proteína TIC6757 actividad frente a SBW, SWBC, TBW, TCW, VBC, BAW, BCW, CEW, CLW, DBM, ECB, FAW, FAWR, AWB, PBW, SAW y SBL. Esta misma secuencia codificante de la proteína al ser usada para generar plantas transgénicas permite proteger a la misma del daño de lepidópteros, donde se generaron dos tipos de construcciones, la primera muestra que el 71.42% de los eventos transgénicos tiene una mortalidad de las larvas para BCW del 100% con un promedio de daño de hoja de 5, en tanto que frente a CEW, el 100% de los eventos muestran un 100% de mortalidad del insecto. Se observaron datos similares con la construcción 2 y para las construcciones frente a FAW y WBC. Por tanto, las plantas de maíz transformadas que expresan TIC6757PL proporcionan una resistencia superior a las plagas de insectos lepidópteros, en particular el gusano cortador negro (*Agrotis ipsilon*), el gusano cogollero del maíz (*Helicoverpa zea*), el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*), el barrenador del maíz del suroeste (*Diatraea grandiosella*) y el gusano cortador del frijol occidental (*Striacosta albicosta*), en tanto que las plantas de soja transformadas que expresan TIC6757PL proporcionan una resistencia superior a los insectos lepidópteros, en particular al gusano cogollero del sur (*Spodoptera eridania*), la oruga medidora de la soja (*Chrysodeixis includens*), el gusano de la vaina de la soja (*Helicoverpa zea*) y la oruga del frijol terciopelo (*Anticarsia gemmatalis*), y las plantas de algodón transformadas que expresan TIC6757PL fueron altamente eficaces (definidas como tener menos o igual al diez por ciento de daño en las hojas) contra CBW, FAW, SBL y TBW (ejemplos 1 a 5, Párrs. [0088] – [0090], tablas 3 a 5, 7 a 9 y 11 a 13).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una molécula de ácido nucleico que codifique una proteína de secuencia alternativa y sondas con secuencias alternativas como lo enseña D3 en el método de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 12. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US9567381	2, 4 y 12	Nivel inventivo
D3	US20170058294	10	Novedad
		2, 4 y 12	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones por excepción de patentabilidad

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las excepciones a la patentabilidad de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “En respuesta a estas objeciones, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné brevemente en el numeral 1 del presente escrito. En particular, a la eliminación de las Reivindicaciones 5 a 12.

Adicionalmente, me permito señalar que, siguiendo la amable sugerencia del Despacho, las Reivindicaciones 3 y 4 fueron modificadas y ahora reclaman una célula huésped bacteriana que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1. Con lo cual considero completamente superada cualquier objeción relacionada con dichas reivindicaciones.

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

Con respecto a la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 18) me permito expresar mi desacuerdo, en tanto, contrario a lo señalado por el Despacho, dicha reivindicación no está dirigida a plantas, y mucho menos a plantas tal cual se encuentran en la naturaleza. Por el contrario, la nueva Reivindicación 10 está dirigida a un producto comercial seleccionado del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos, en donde dicho producto comercial comprende una cantidad detectable de dicha molécula de ácido nucleico y una proteína pesticida codificada por dicha molécula, que tampoco se producen de forma natural y no pueden considerarse plantas.

En este sentido, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, no corresponde a materia excluida de patentabilidad de acuerdo con la Decisión 486, que establece el Régimen Común de Propiedad Industrial para los países miembros de la Comunidad Andina. Contario a las afirmaciones del Despacho, quien parece estar ignorando las disposiciones del Artículo 14 de la Decisión 486, que establecen que (...) lo que ocurren en el presente caso dado que dicha reivindicación solo citan productos comerciales nuevos e inventivos, (es decir, productos), lo que corresponde a materia patentable de acuerdo con la Decisión 486. Así mismo el Despacho parece ignorar los Artículos 15 y 20 de la misma Decisión, dado que estos no excluyen de ninguna forma este tipo de invención.

De forma similar, el Despacho parece excluir modalidades de las moléculas de polinucleótidos de la protección por patente contradiría directamente el Artículo 27 del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que establece que (...)

En particular, el Artículo 27(3)(b) del Acuerdo sobre los ADPIC exige que los países miembros, como Colombia, que es miembro desde el 7 de agosto de 2009, otorguen patentes para cualquier invención, con excepciones limitadas permitidas. Estas excepciones incluyen: 1) invenciones contrarias al orden público o la moral; 2) métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de seres humanos o animales; y 3) plantas y animales (excepto microorganismos) y procesos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales (excepto procesos no biológicos y microbiológicos).

Entonces, dado que los productos comerciales no naturales no caen dentro de una de estas tres excepciones, la exclusión de los mismos en virtud de lo expresado por el Despacho estaría en directa contradicción con el Acuerdo sobre los ADPIC.

*Adicional a lo anterior, es relevante señalar que los productos comerciales que comprenden proteínas plaguicidas muestran mejores resultados técnicos, como una menor contaminación por aflatoxina. Véase, por ejemplo, Jina Yu et al.1. Dicho documento explica que las aflatoxinas son producidas principalmente por los hongos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* que comúnmente infectan cultivos alimentarios como el maíz, los cacahuetes, los pistachos y las almendras. La aflatoxina causa cáncer de hígado, disfunción del sistema inmunológico y deterioro del crecimiento en seres humanos y animales. La reducción de la contaminación por aflatoxina es el resultado técnico de la prevención del daño causado por insectos en las plantas, lo que permite que los hongos penetren en las plantas y contaminen el producto básico elaborado a partir de ellas.*

Por todo lo anterior, considero que el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está claramente dentro del alcance de la materia susceptible de protección vía

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

patente y por lo mismo, solicito respetuosamente que las objeciones relacionadas sean retiradas”.

En respuesta a dichos argumentos, es importante mencionar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0006033 el 6 de agosto de 2024 comprende materia que tiene excepción de patentabilidad como se muestra en los numerales 4 y 5 del presente Oficio. Esto porque se reclama una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína pesticida, aunque se indica que dicha molécula de ácido nucleico es recombinante y está unido a un promotor heterólogo, no se mencionan las características técnicas de dicho promotor y se caracteriza el ácido nucleico únicamente por la proteína que codifica, éstas son proteínas de la naturaleza (Alineamiento 1), así como dicha molécula de ácido nucleico (Alineamiento 2). Así las cosas, una molécula de ácido nucleico unida a un promotor es de la naturaleza lo cual no es patentable de acuerdo con lo establecido en el artículo 15 literal b) de la Decisión 486. En esta misma dirección, una célula hospedera puede ser la célula bacteriana de donde se aísla dicha molécula de ácido nucleico como es el caso de *Paenibacillus lentimorbus* de acuerdo con lo divulgado en la descripción, por tanto, tampoco es patentable, ni lo es la composición que comprende dicho ácido nucleico porque es natural o la proteína o que comprende otra proteína pesticida, dado que, dicha especie bacteriana puede producir diferentes proteínas pesticidas de diferente naturaleza.

De otro lado, el método para control de lepidópteros reclamado en la solicitud no es patentable, porque es un proceso que se da en la naturaleza, puesto que, las proteínas y el ácido nucleico que las codifica son de la naturaleza. Por tanto, siendo *Paenibacillus lentimorbus* un enemigo natural de lepidópteros es normal que un insecto lepidóptero tenga contacto con proteínas pesticidas producidas por bacterias.

Así las cosas, de acuerdo con lo expuesto anteriormente, no es posible retirar las objeciones por materia no patentable, con las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos del solicitante.

Argumentos frente a la falta de claridad de las reivindicaciones

El solicitante afirma que *“En respuesta a estas objeciones, reitero las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné brevemente en el numeral 1 del presente escrito. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 5 a 12. Adicionalmente, me permito nuevamente señalar que las Reivindicaciones 3 y 4 fueron modificadas y ahora el preámbulo hace referencia a una célula huésped bacteriana que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1. Con lo cual considero completamente superada cualquier objeción relacionada con dichas reivindicaciones.*

En relación con la supuesta falta de claridad de la Reivindicación 1, contrario a lo señalado por el Despacho, me permito señalar que la definición de la molécula de ácido nucleico recombinante por una secuencia de aminoácidos que codifica, como se hace en la Reivindicación 1, se trata de una práctica común en el área de la biotecnología, haciendo que el alcance reclamado sea completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia de tal forma que los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos para dicha persona, la cual podría determinar fácilmente las secuencias de nucleótidos específicas de la construcción basándose en el SEQ ID NO de la proteína reclamada y el código genético.

En este punto, me permito señalar la definición de molécula de ácido nucleico recombinante de la Reivindicación 1 es válida en tanto encuentra soporte en el hecho

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal y como ocurre en el presente caso.

De hecho, es relevante señalar que el Despacho ha concedido otras solicitudes con alcances similares, en donde el constructo polinucleotídico reclamado se define por la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica, tales como las Solicitudes NC2019/0008595 (Ref.: P2021/200053), NC2022/0018310 (nuestra Ref.: P2021/200068B) y NC2022/0001424 (nuestra Ref.: P2021/200078B). Lo anterior demuestra que la SIC ha considerado este tipo de definición perfectamente clara y, por tanto, aceptable”.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0006033 el 6 de agosto de 2024 no cumple con lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486 como se muestra en el numeral 6.1 del presente Oficio. Ahora bien, como se indicó anteriormente la reivindicación 1 comprende materia que no es patentable por corresponder a una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína pesticida tal y como está en la naturaleza, por tanto, ha sido objetada por artículo 15 como se indicó anteriormente. Con el fin de aclarar es importante mencionar que, aunque bien se puede reclamar la materia en toda amplitud del concepto, las reivindicaciones deben ser claras y autosuficientes, por tanto, si la descripción expone la molécula de ácido nucleico, se debería indicar en las reivindicaciones las características técnicas esenciales de la misma y no únicamente por la proteína que codifica.

Es importante aclarar que el producto comercial reclamado no tiene sustento en la descripción dado que no se observa el desarrollo de mismo. Tampoco es posible caracterizar un producto comercial solamente por que comprende una cantidad detectable de un ácido nucleico o de una proteína codificada por el mismo, sino por sus características técnicas esenciales.

El solicitante adiciona que *“Finalmente, en relación con la falta de claridad de la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 20), únicamente para facilitar el trámite, se han eliminado SEQ ID NO: 2, 4, 12 y 14. Además, el método reclamado se ha modificado para especificar el tipo de método de hibridación llevado a cabo. De esta manera, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de las metodologías divulgadas e ilustradas en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, particularmente en el párrafo [89], de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en la reivindicaciones (sic), resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia de tal forma que los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos.*

En vista de las modificaciones y los argumentos planteados, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a 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”.

En este caso, es importante mencionar que la reivindicación 12 del capítulo modificado carece de sustento, dado que, en la descripción esta nombrado el método, pero se

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

evidencia su desarrollo. Tampoco se evidencian sondas de las secuencias mencionadas puesto que las mismas tienen longitudes que superan los 2000 nucleótidos, por tanto, no podría ser una sonda. Además, cualquier sonda que se une a cualquier región de las secuencias mencionadas y con cualquier longitud daría lugar a un sinnúmero de sondas y por ende de métodos que no son explorados por el solicitante. Así las cosas, una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a las sondas y el método reclamado.

Argumentos frente a las objeciones a la descripción

El solicitante argumenta que *“En respuesta, me permito anexar al presente documento una copia modificada del Capítulo Descriptivo, en donde se modifican los errores identificados por el Despacho”*.

En respuesta a dichos argumentos está Oficina se permite aclarar que, pese a que se realizaron las correcciones por los errores tipográficos, el capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque no se evidencian ácidos nucleicos que codifican las proteínas de SEQ ID NO: 8, 10, 12 o 14. Por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llevar a cabo la invención reclamada. Tampoco se evidencian pruebas técnicas para proteínas pesticidas de SEQ ID NO: 8, 10, 12 o 14, por tanto, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquiera de las proteínas reclamadas. Tampoco se evidencia el desarrollo de vectores diferentes a plásmidos para expresión en *E. coli*, *B. thuringensis* o plantas de maíz, soja y algodón, por tanto, la persona capacitada no podría llegar a la materia reclamada, ni sería posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier vector diferente a plásmido. Tampoco se evidencia la obtención de células hospederas bacterianas diferentes a en *E. coli* y *B. thuringensis*, por tanto, tampoco sería posible llegar a todas las células hospederas recombinantes.

Así mismo, en la descripción no se evidencia el desarrollo de métodos para detección de un ácido nucleico recombinante en un ADN genómico en el cual se usen sondas complementarias a SEQ ID NOS: 1, 3, 11 o 13. Por tanto, una persona capacitada no podría llegar al método reclamado. Tampoco se evidencia que se detecta en la planta. Y las SEQ ID NOS: 1, 3, 11 o 13 son superiores a 2000 pb en longitud, por lo cual no es claro que correspondan a sondas y, por tanto, si es cualquier secuencia que sea complementaria a las SEQ ID NO mencionadas, daría lugar a un sinnúmero de sondas que no son exploradas por el solicitante.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona *“un producto comercial comprende una cantidad detectable de dicha molécula de ácido nucleico y una proteína pesticida codificada por dicha molécula, y en donde el producto comercial se selecciona del grupo que consiste en fibra, sémola, harina y copos”* pero no son claras las características técnicas del producto sino que únicamente se encuentra caracterizado por que comprende una molécula de ácido nucleico, y no se evidencia el desarrollo del mismo a lo largo de la descripción. Además, el producto comercial no resuelve el problema técnico de la solicitud el cual consiste en la necesidad continua del desarrollo de nuevas formas de proteínas de toxinas insecticidas que sean útiles para manejar el aumento de la resistencia a insectos en cultivos transgénicos que expresan las proteínas de toxinas insecticidas.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona una composición que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína pesticida de SEQ ID NO: 2, 4, 6,

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

8, 10 o 12 y otra proteína pesticida, pero no se evidencia el desarrollo de dicha composición.

Por tanto, las objeciones por artículo 28 de la Decisión 486 no pueden ser superadas.

Argumentos relacionados con la novedad y el nivel inventivo de la solicitud

El solicitante afirma que *“Agradezco la opinión favorable del Despacho en cuanto al reconocimiento de la novedad y nivel inventivo de la presente invención en vista de la inexistencia de documentos anteriores que afecten los requisitos de patentabilidad”*

Se aclara que, aunque la materia reclamada es novedosa en comparación al arte previo, carece de nivel inventivo como se evidencia en el numeral 8.1 del presente Oficio. Así, las cosas, para el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0006033 el 6 de agosto de 2024 se trasladaron los documentos D2 y D3. En este sentido, el documento D2 es el más cercano a la invención, dado que divulga una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida (Col. 80, líneas 45 a 50). En donde la proteína pesticida es una Proteína Insecticida Formadora de Poros (PFIP), y el otro tipo de péptido insecticida es un Péptido Insecticida Rico en Cisteína (CRIP), en donde dicho CRIP es un péptido artificial de motivo de nudo cisteína inhibidora (ICK), y dicho PFIP se selecciona de péptidos tóxicos Bt (*Bacillus thuringiensis*) tipo proteínas cristalinas (Cry) o citolisinas (Cyt) (Col. 127, Reivs. 1 y 2). Además, se puede utilizar para producir un péptido tóxico, proteínas de la familia de las Cry altamente relacionadas producidas por otras bacterias, tal como, Cry43 de *Paenibacillus lentimorbus* (Col. 91, Líneas 10 a 22). La molécula de ácido nucleico esta única a un vector recombinante (Col. 19, filas 21 a 25). El vector es un plásmido (Col. 14, fila 9).

Por tanto, la diferencia entre la molécula de ácido nucleico de la solicitud y la divulgada en D2, consiste en que codifica para una proteína de SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14. Sin embargo, esto no proporcione una molécula de ácido nucleico con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que este documento ya divulga una molécula de ácido nucleico de *Paenibacillus lentimorbus* la cual codifica para una proteína pesticida contra lepidópteros, donde dicha molécula es unida de manera operativa a un promotor e incluida en un vector para su expresión, donde dichas proteínas muestran resultados de mortalidad superiores al 70% en larvas de lepidópteros alimentadas a las 24 h después de la administración, y también en ensayos de alimentación en hojas de lechuga romana, donde el porcentaje de mortalidad fue superior al 60% (Col. 19, filas 21 a 25; ejemplo 2, figs. 19 a 22.).

Así mismo, es importante resaltar que no se evidencia ningún efecto técnico para vectores que comprenden moléculas de ácido nucleico que codifica para proteínas pesticidas de las SEQ ID NO: 8, 10, 12 y 14, ni para vectores de tipo fagémido, bácmido, cósmido y un cromosoma artificial bacteriano o de levadura que comprende las moléculas de ácido nucleico que codifican las proteínas de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14.

De esta forma, la solicitud está proporcionando una molécula de ácido nucleico alternativo, lo cual ya está divulgado en D3 una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende un promotor heterólogo unido operativamente a un segmento de polinucleótidos que codifica una proteína pesticida de la especie bacteriana *Paenibacillus popilliae* (Reiv. 1). La proteína comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, o SEQ ID NO:18 (reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 4 de D1 tiene un 78.47%, 78.63%, 78.37%, 77.48%, 77.48%, 77.74% y 77.74% de identidad con las SEQ ID NOS: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 de la solicitud (Alineamiento 3). En donde dicha molécula de ácido nucleico recombinante está operativamente unida a un vector (Reivs. 1 y 2). Al usar dicha secuencia codificante para generar plantas transgénicas permite proteger a la misma del daño de lepidópteros, donde se generaron dos tipos de construcciones, la primera muestra que el 71.42% de los eventos transgénicos tiene una mortalidad de las larvas para BCW del 100% con un promedio de daño de hoja de 5, en tanto que frente a CEW, el 100% de los eventos muestran un 100% de mortalidad del insecto (ejemplos 1 a 5, Párrs. [0088] – [0090], tablas 3 a 5, 7 a 9 y 11 a 13).

Tampoco se evidencia nivel inventivo para el método de detección del ácido nucleico en la planta a la luz de las enseñanzas de los documentos D2 y D3. Ni se evidencia efectos técnicos para dicho método porque no se presentan pruebas técnicas del mismo.

También debe mencionarse que la reivindicación 10 de la solicitud, que se refiere al producto comercial, fue objetada por falta de novedad frente al documento D2.

Por otra parte, es importante aclarar que cada Oficina es independiente para llevar a cabo los procesos de examen de patentabilidad y no es posible guiarse únicamente por las concesiones realizadas por otras Oficinas. De esta forma, bajo la normativa legal vigente y debido a todo lo anteriormente expuesto en el presente Oficio, no es posible conceder la materia reivindicada. Ahora, dado que la misma presenta excepciones a la patentabilidad, problemas de claridad y sustento y a su falta de nivel inventivo, está Oficina se permitió realizar un nuevo requerimiento,

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° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0006033		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/014437		21/01/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22/01/2019				X					
Solicitante									
MONSANTO TECHNOLOGY LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1, 3, 5 a 9 y 11	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	2, 10, 4 y 12
Palabras clave utilizadas	Pesticidal Protein, nucleic acid, vector, transgenic plant, <i>Paenibacillus lentimorbus</i> DSC02065, Vip3C like protein, method, lepidoptera, SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/325, C12N 15/82, A01N 63/02

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	WO2016061391	21/04/2016	-	-	A
	WO2017035364	02/03/2017	-	-	A
	WO2018111553	21/06/2018	-	-	A
	WO2020068865	02/04/2020	-	-	A
ISA	US2017058294	02/03/2017	10 2, 4 y 12	Abstract, reivs. 1 a 5, ejemplos 1 a 5, Párrs. [0088] – [0090], tablas 3 a 5, 7 a 9 y 11 a 13	X Y
	A0A3A3GLR0_PANTH	05/12/2018	-	-	A
ORBIT	US7902334	06/03/2011	-	-	A
	US8575425	05/11/2013	-	-	A
EPO/ THE LENS	WO2012138703	11/10/2012	-	-	A
	US9567381	14/02/2017	2, 4 y 12	Col. 127, Reivs. 1 y 2; Col. 91, Líneas 10 a 22; Col. 3, Líneas 3 a 5.	Y
EPO/ USPTO	US10155960	18/12/2018	-	-	A
USPTO	US2018002386	04/01/2018	-	-	A
	Guo, H. H., <i>et al.</i>	14/06/2004	-	-	A
	Kennell, D. E.	1971	-	-	A
GOOGLE SCHOLAR/ PUBMED	Yokoyama, T., <i>et al.</i>	01/2004	-	-	A
PATBASE	US2019136258	09/05/2019	-	-	A

Oficio N° 21142 de 2 de diciembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0006033

	US2015148288	28/05/2015	-	-	A
	US2019119334	25/04/2019	-	-	A
	US2018327776	15/11/2018	-	-	A
	US2018291395	11/10/2018	-	-	A
	US2017367349	28/12/2017	-	-	A
	US2019211352	11/07/2019	-	-	A
	US2016017363	21/01/2016	-	-	A
	US2017166921	15/06/2017	-	-	A
	US2010004176	07/01/2010	-	-	A
	US2017233440	17/08/2017	-	-	A
	US2016366881	22/12/2016	-	-	A
	US2019276841	12/09/2019	-	-	A
STN	WO2018140859	02/08/2018	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		A0A3A3GLR0_PANTH. CBM-cenC domain-containing protein. UniProtKB unreviewed (TrEMBL). <i>Paenibacillus thiaminolyticus</i> (<i>Bacillus thiaminolyticus</i>) Recuperado desde: https://www.uniprot.org/uniprotkb/A0A3A3GLR0/entry			
		Guo, H. H., <i>et al.</i> (2004). Protein tolerance to random amino acid change. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)</i> . Vol. 101, No. 25, Págs. 9205-9210.			
		Kennell, D. E. (1971). Principles and Practices of Nucleic Acid Hybridization. <i>Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology</i> . Vol. 11, Págs. 259-301.			
		Yokoyama, T., <i>et al.</i> (2004). Novel cry gene from <i>Paenibacillus lentimorbus</i> strain Semadara inhibits ingestion and promotes insecticidal activity in <i>Anomala cuprea</i> larvae. <i>Journal of Invertebrate Pathology</i> .Vol. 85, No. 1, Págs. 25 – 32			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: (22/11/2024)					