

Señora

Sandra Isabel Calderón Rodríguez

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Patente de Invención PCT denominada **“UN MÉTODO PARA LA EDICIÓN DE UN GEN EN UNA CÉLULA DE UN ORGANISMO”**

Asunto: Respuesta al oficio No. 11126 del 16 de julio de 2025

Expediente No. NC2022/0007902

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de **QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL COMPOUND CO., LTD.**, doy respuesta al Oficio No. 11126 del 16 de julio de 2025, bajo los siguientes términos:

1. MODIFICACIONES

Reivindicaciones

Se detallan a continuación las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, en relación con las anteriores reivindicaciones.

- La reivindicación 1 se modifica limitando el organismo a “planta” y limitando los dos genes a “tienen diferentes patrones de expresión”, eliminando las expresiones “o más”, “específico”, “diferentes elementos genéticos o diferentes dominios proteicos” y “en el que el método no es un método quirúrgico o no es un método para tratar una enfermedad en un animal o un ser humano”, y especificando la combinación como “una combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen”.
- Se elimina la antigua reivindicación 2.
- La reivindicación 3 se modifica especificando el organismo como “planta” y limitando la nucleasa a “un sistema CRISPR/Cas”.
- Se suprime la antigua reivindicación 4.
- La reivindicación 5 se divide en las nuevas reivindicaciones 3 y 4.

- La reivindicación 7 se modifica suprimiendo las expresiones “o región de ARN no codificante” y “una combinación de elementos genéticos adyacentes del mismo gen”.
- La reivindicación 8 se modifica especificando la combinación de acuerdo con la divulgación de los ejemplos.
- Se incluye la nueva reivindicación 8.
- La reivindicación 10 se modifica limitando el organismo a “planta” y eliminando las palabras/expresiones “seleccionado”, “o reparación homóloga” y “en donde el organismo es un animal distinto de un ser humano, una planta, una bacteria o un hongo; y en donde el método no es un método quirúrgico o no es un método para tratar una enfermedad en un animal o un ser humano”.
- Se modifica la reivindicación 11 limitando la planta.
- La reivindicación 13 se modifica dividiéndola en tres realizaciones.
- Se añade una nueva reivindicación 15 que especifica el nuevo gen; y
- Se reenumeran las reivindicaciones y se ajustan sus dependencias.

2. DE LA SOLICITUD DE LA PATENTE

2.1. Reivindicaciones – claridad

2.1.1. Reivindicaciones 1 y 10

En la Acción Oficial, el Examinador opina que en las reivindicaciones 1 y 10: (i) no se definen la técnica y los pasos específicos, (ii) no se identifica el organismo, (iii) solo se especifican los resultados técnicos pero no las características técnicas para lograr los resultados, y (iv) las expresiones “el organismo es un animal distinto de un ser humano , una planta, una bacteria o un hongo” , “ en donde el método no es un método quirúrgico o no es un método para tratar una enfermedad en un animal o un ser humano ” se relacionan con la exención de responsabilidad y no limitan efectivamente los métodos reivindicados, por lo que las reivindicaciones 1 y 10 no son claras y no encuentran respaldo en la especificación de esta solicitud.

A fin de superar la objeción, se modifican las reivindicaciones 1 y 10 eliminando la cláusula de exención de responsabilidad «el organismo es un animal distinto de un ser humano, una planta, una bacteria o un hongo» y «en el que el método no es un método quirúrgico ni un método para tratar una enfermedad en un animal o un ser humano», limitando el organismo a «planta» y especificando las excepciones. Dadas estas modificaciones, las reivindicaciones 1 y 10 recientemente modificadas son claras y se sustentan en la memoria descriptiva de esta solicitud.

Específicamente, en la nueva reivindicación 1, se eliminan las exenciones de responsabilidad, se especifica que las ubicaciones de las rupturas de ADN son "sitios genómicos que separan los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes " en el genoma de una célula vegetal, y la combinación es "una combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen" . Con respecto a las estructuras específicas de los dos genes y el sistema de edición, el Solicitante respetuosamente alega que la edición genética es comúnmente conocida en el campo y se aplica ampliamente en plantas, y que la persona experta en la materia entiende cómo construir el sistema de edición genética una vez que se determinan las ubicaciones de edición. Por lo tanto, la reivindicación 1 cumple con los requisitos de claridad y respaldo estipulados en la Decisión 486.

Por razones similares, la reivindicación 10 recientemente modificada también cumple con los requisitos de claridad y respaldo estipulados en la Decisión 486.

2.1.2. Reivindicaciones 2 y 4-9

El examinador también sostiene que las reivindicaciones 2 y 4 a 9 no son claras y no encuentran respaldo en la memoria descriptiva de esta solicitud.

En el nuevo conjunto de reivindicaciones, se eliminan las reivindicaciones 2 y 4, la reivindicación 5 se divide en las nuevas reivindicaciones 3 y 4, la reivindicación 7 se modifica especificando la combinación como "una combinación de la región desde el promotor hasta la 5'UTR de uno de los dos genes con diferentes patrones de expresión y el CDS del otro gen " (eliminando las expresiones "o región de ARN no codificante" y " una combinación de elementos génicos adyacentes del mismo gen "), la reivindicación 8 se modifica especificando los dos genes, y se introduce una nueva reivindicación 8. El solicitante alega respetuosamente que las nuevas reivindicaciones 3-4 y 6-8 cumplen los requisitos de claridad y respaldo estipulados en el Artículo 30 de la Decisión 486.

Para la reivindicación 6 (la nueva reivindicación 5), el Solicitante respetuosamente sostiene que el experto en la materia entiende cómo introducir el sistema CRISPR/Cas en una célula de interés mediante un método de transfección celular mediado por PEG, un método de transfección celular mediado por liposomas, un método de transformación por descarga eléctrica , una microinyección, un bombardeo con pistola genética o un método de transformación mediado por *Agrobacterium* , que implica técnicas convencionales de administración de ácidos nucleicos, por lo que la nueva reivindicación 5 también cumple con los requisitos de claridad y soporte estipulados en la Ley de Patentes.

Para la reivindicación 7 (la nueva reivindicación 6), se eliminan las expresiones “o región de ARN no codificante” y “una combinación de elementos génicos adyacentes del mismo gen”. Por lo tanto, la nueva reivindicación 6 busca proteger el método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 “caracterizado porque la combinación es una combinación de la región del promotor a 5'UTR de uno de los dos genes con diferentes patrones de expresión y el CDS del otro gen . Además, se define en la reivindicación 1 que las roturas de ADN se localizan en dos sitios genómicos “que separan los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes”. El experto en la materia entiende cómo diseñar el método de la reivindicación 6 para lograr la combinación especificada. Por lo tanto, la nueva reivindicación 6 cumple con los requisitos de claridad y soporte estipulados en la Decisión 486.

Se especifican los dos genes y se presentan varios ejemplos prácticos en la memoria descriptiva de esta solicitud para demostrar la edición exitosa de estos genes. Por lo tanto, la nueva reivindicación 7 correspondiente cumple con los requisitos de claridad y fundamento estipulados en la Decisión 486.

Se añade la nueva reivindicación 8, que especifica las secuencias de ácidos nucleicos de los nuevos genes. Por lo tanto, la nueva reivindicación 8 también cumple con los requisitos de claridad y fundamento estipulados en la Decisión 486.

Para la reivindicación 9, dado que las roturas de ADN se limitan en la reivindicación 1 a dos sitios genómicos que separan los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes , y la combinación es una combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen , el experto en la materia comprende cómo diseñar el método de la reivindicación 9 para lograr la combinación del promotor de un gen y el CDS del otro gen, modificando así el patrón de expresión de dicho gen . Por lo tanto, la reivindicación 9 cumple con los requisitos de claridad y respaldo estipulados en la Decisión 486.

2.1.3. Reivindicaciones 13 y 14

En cuanto a las objeciones del Examinador a las reivindicaciones 13 y 14, el Solicitante modifica la reivindicación 13 dividiendo las realizaciones relativas a HPPD, EPSPS y PPO, respectivamente. El Solicitante alega respetuosamente que las reivindicaciones 13 y 14 recientemente modificadas son claras y se sustentan en la memoria descriptiva de esta solicitud.

Específicamente, para la reivindicación 13, las rupturas de ADN se definen como "entre el promotor y la región codificante del gen HPPD /EPSPS/PPO y el gen endógeno de alta expresión ". Como el genoma y la expresión génica ya se han estudiado intensivamente en plantas, el experto en la materia tiene claro qué genes tienen niveles de expresión más altos en comparación con el gen HPPD, EPSPS o PPO de interés. A la luz de las enseñanzas en los ejemplos de trabajo de esta solicitud, el experto en la materia sabe cómo diseñar e introducir las rupturas de ADN dentro del gen HPPD, EPSPS o PPO y el gen endógeno de alta expresión seleccionado, fusionando así la región codificante del gen HPPD, EPSPS o PPO y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen HPPD /EPSPS/PPO de alta expresión. La técnica de edición genética es bastante convencional y se aplica ampliamente en el campo. Por tanto, la reivindicación 13 es clara y concisa y cumple el requisito de soporte estipulado en la Decisión 486.

Por razones similares a la reivindicación 13, la reivindicación 14 también es clara y cumple con el requisito de fundamento estipulado en la Ley de Patentes. Limitar las secuencias de ácidos nucleicos de los promotores y los genes reduciría excesivamente el alcance de protección de esta invención. El solicitante solicita respetuosamente al examinador que retire las objeciones pertinentes.

2.2. Descripción

El examinador opina que la memoria descriptiva de esta solicitud no divulga de forma clara y suficiente la invención para permitir que el experto en la materia lleve a cabo las soluciones técnicas reivindicadas.

El solicitante respetuosamente discrepa.

Al evaluar si la memoria descriptiva divulga de forma clara y suficiente las invenciones reivindicadas, se debe considerar el conocimiento del experto en la materia. La técnica de edición genética se ha desarrollado durante décadas y se aplica ampliamente en el campo de la biología. Dado que los inventores de esta solicitud descubrieron que el promotor de un gen endógeno diana puede reemplazarse por el promotor de otro gen endógeno con el patrón de expresión deseado sin necesidad de proporcionar una plantilla de ADN exógena, lo que resulta en un nuevo gen con el patrón de expresión deseado, el experto en la materia comprende cómo introducir roturas de ADN entre el promotor y las regiones codificantes de los genes y ligar dichas roturas para generar un nuevo gen. En los ejemplos prácticos de esta solicitud, se ejemplificaron tres genes (HPPD, EPSPS y PPO), que demostraron una manipulación exitosa y la expresión deseada. Limitar la presente invención a las tres secuencias de ácidos nucleicos ejemplificadas reduciría injustificadamente su alcance de protección.

El solicitante solicita respetuosamente al examinador que retire la objeción/rechazo pertinente, toda vez que se considera que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486.

3. UNIDAD DE INVENCION

En la Acción Oficial, el Examinador clasifica las reivindicaciones en tres grupos de invenciones, cada uno relacionado con el gen HPPD, el gen EPSPS y la PPO, respectivamente. El Examinador opina que no existe unidad entre estos tres grupos de invenciones.

El solicitante discrepa respetuosamente. Las reivindicaciones 1 a 15 recientemente modificadas se refieren a la combinación del promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin usar una plantilla de ADN foráneo. Ni D1 (**WO2016061073**) ni D2 (**WO2016007948**) divulgan ni sugieren la combinación del promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin usar una plantilla de ADN foráneo para crear un nuevo gen. Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 1 a 15 pertenecen a este concepto inventivo común y cumplen el requisito de unidad.

Específicamente, D1 (**WO2016061073**) se relaciona con los reordenamientos cromosómicos entre los genes Eml4 y Alk en el cromosoma 17 en una célula de ratón para construir un modelo murino. Como se muestra en la Figura 1, los reordenamientos se relacionan con la combinación de los exones e intrones de los genes Eml4 y Alk, lo que destruye la expresión normal de las proteínas EML4 y ALK. Es decir, D1 se centra en la destrucción de genes endógenos. D1 no enseña ni sugiere mantener la expresión correcta del gen editado y, al mismo tiempo, aumentar su nivel de expresión.

El método D2 (**WO2016007948**) describe la modificación de rasgos de una secuencia diana en el genoma de una planta o célula vegetal. Como se muestra en la Figura 4 de D2, se aplica ADN donante en el método D2. La Figura 7 de D2 también muestra la participación de regiones homólogas. El método D2 no enseña ni sugiere la edición de un gen endógeno en una célula vegetal sin el uso de una plantilla de ADN foráneo.

Dado que ni D1 ni D2 enseñan o sugieren la edición de un gen endógeno en una célula vegetal sin el uso de una plantilla de ADN extraño, las reivindicaciones de esta solicitud pertenecen todas al concepto inventivo de combinar el promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin el uso de una plantilla de ADN extraño para crear un nuevo gen y así cumplir con el requisito de unidad de invención estipulado en el Artículo 25 de la Decisión 486.

4. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

En la Acción Oficial, el examinador opina que las reivindicaciones 1 a 7 y 10 no son novedosas con respecto a D1, y las reivindicaciones 8 a 9 y 11 a 14 no son inventivas con respecto a D1 en combinación con D2.

El solicitante discrepa respetuosamente. Como se comentó al abordar el requisito de unidad de las reivindicaciones, las reivindicaciones 1 a 15 recientemente modificadas de esta solicitud se refieren a la combinación del promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin utilizar una plantilla de ADN foráneo. Ni D1 (**WO2016061073**) ni D2 (**WO2016007948**) divulgan ni sugieren la combinación del promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin utilizar una plantilla de ADN foráneo para crear un nuevo gen. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 15 recientemente modificadas son novedosas con respecto a D1 o D2.

Las reivindicaciones 1 a 15 recientemente modificadas también son inventivas con respecto a D1 en combinación con D2.

Como se comentó anteriormente, las reivindicaciones recientemente modificadas 1-15 de esta solicitud se relacionan con la combinación del promotor de un gen con la región codificante de otro gen sin el uso de una plantilla de ADN foráneo. Ni D1 ni D2 enseñan ni sugieren dicha edición sin el uso de una plantilla de ADN foráneo. En cambio, D1 (**WO2016061073**) se relaciona con los reordenamientos cromosómicos entre exones e intrones del gen Eml4 y el gen Alk en el cromosoma 17 en una célula de ratón, lo que resulta en la combinación de los exones e intrones del gen Eml4 y el gen Alk, y por lo tanto destruye la expresión normal de las proteínas EML4 y ALK. Es decir, D1 no enseña ni sugiere mantener la expresión correcta del gen editado y aumentar simultáneamente su nivel de expresión, sino que se centra en la destrucción de genes endógenos.

D2 (**WO2016007948**) tampoco proporciona dicha aclaración técnica. De hecho, D2 se aleja de la presente invención. D2 se relaciona con la modificación de rasgos de una secuencia diana en el genoma de una planta o una célula vegetal mediante un ADN donante (es decir, una plantilla de ADN foráneo introducida) y se aplican regiones homólogas. Por lo tanto, la persona experta en la materia no está motivada por la enseñanza de D2 para introducir roturas de ADN en sitios genómicos que separan los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes, y para generar una combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen sin el uso de una plantilla de ADN foráneo. De hecho, D2 enseña el uso de una plantilla de modificación de polinucleótidos / elemento regulador

heterólogo para proporcionar un perfil de expresión adicional para un polinucleótido endógeno. Véanse las reivindicaciones 48 y 51 de D2.

En la presente solicitud, los inventores descubrieron sorprendentemente que un gen endógeno diana puede editarse para modificar su expresión reemplazando su promotor por el promotor de un segundo gen con el patrón de expresión deseado, pero sin necesidad de proporcionar una plantilla de ADN foráneo. Mediante la práctica del método de la presente invención, el patrón de expresión de un gen endógeno puede manipularse sin la introducción de una plantilla de ADN foráneo. Por lo tanto, el método de esta invención no se ve afectado por la introducción de una plantilla exógena.

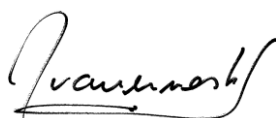
Por tanto, las reivindicaciones 1 a 15 son inventivas con respecto a D1 en combinación con D2, cumpliendo así con los requerimientos establecidos en el Artículo 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

5. CONCLUSIONES

El Solicitante considera subsanadas las objeciones planteadas en el presente requerimiento de fondo en vista de los argumentos discutidos anteriormente, queda evidenciado que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad definidos en la Decisión 486 de 2000.

En caso de que, a pesar de tales modificaciones y argumentos, la Examinadora considere que todavía quedan objeciones pendientes de resolver, el Solicitante pide respetuosamente que emita un nuevo requerimiento de fondo dándole una nueva oportunidad para solventarlas.

Cordialmente,



Juan Carlos Cuesta Quintero

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

Anexos: Comprobante de pago por modificación de la solicitud.
Capítulo reivindicatorio modificado con control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

REIVINDICACIONES

1. Un método para crear un nuevo gen en una célula de ~~un organismo~~ una planta sin necesidad de proporcionar una plantilla de ADN foráneo caracterizado por comprender las siguientes etapas:

entregar un sistema CRISPR/Cas con propiedad de focalización a una célula de la planta para entrar en contacto con el ADN genómico;

generar simultáneamente rupturas de ADN en dos ~~e más~~ específicos diferentes en el mismo cromosoma o en cada uno de dos cromosomas diferentes en el genoma de la célula, en donde los dos sitios ~~específicos~~ son sitios genómicos separando los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes ~~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 combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen, ~~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;

donde los dos genes tienen diferentes patrones de expresión ~~el organismo es un animal distinto del ser humano, una planta, un hongo, una bacteria o similares;~~

~~donde la nueva combinación es una combinación del promotor de uno de los dos genes con diferentes patrones de expresión y la región codificadora de otro gen;~~

y en el que el método da lugar a eventos de inversión o duplicación por duplicación de los fragmentos entre los blancos del mismo cromosoma, y/o el intercambio de fragmentos cromosómicos entre los blancos en diferentes cromosomas; ~~y~~

~~en el que el método no es un método quirúrgico o no es un método para tratar una enfermedad en un animal o ser humano.~~

~~2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dichos dos o más sitios específicos diferentes están localizados en el mismo cromosoma o en cromosomas diferentes, pueden ser sitios específicos en al menos dos genes diferentes, o pueden ser al menos dos sitios específicos diferentes en el mismo gen, en donde dichos al menos dos genes diferentes pueden tener direcciones de transcripción iguales o diferentes.~~

~~3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dichas rupturas de ADN se consiguen administrando una nucleasa con propiedad de direccionamiento a una célula del organismo para contactar con los sitios específicos del ADN genómico.~~

~~4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque dicha nucleasa con propiedad de direccionamiento se selecciona entre el grupo que consiste en Meganucleasa, nucleasa de dedos de zinc, TALEN, y sistema CRISPR/Cas.~~

~~5.2. El método de acuerdo con la reivindicación 13 o 4, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas la nucleasa con propiedad de direccionamiento está en forma de ADN, o existe en forma de ARNm o proteína, pero no ADN.~~

3. El método según la reivindicación 1, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas está en forma de ARNm o proteína.

6.4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3-51-3, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas las nucleasas con propiedad de direccionamiento se administran a la célula mediante: 1) un método de transfección celular mediada por PEG; 2) un método de transfección celular mediada por liposomas; 3) un método de transformación por shock eléctrico; 4) una microinyección; 5) un bombardeo con pistola génica; o 6) un método de transformación mediada por *Agrobacterium*.

~~7.5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-46, caracterizado porque la combinación de diferentes elementos génicos es una combinación de la región del promotor para 5'UTR de uno de los dos genes con diferentes patrones de expresión y la CDS o región de ARN no codificadora del otro gen, o una combinación de elementos génicos adyacentes del mismo gen.~~

6. El método de la reivindicación 57, caracterizado porque en la combinación de diferentes elementos génicos, un elemento es un promotor endógeno fuerte del organismo, y el otro es la región codificadora del gen de HPPD, EPSPS, PPO o GH1.

El promotor del gen ubiquitina2 y la región codificante del gen HPPD;

El promotor del gen TKT y la región codificante del gen EPSPS;

El promotor del gen CP12 y la región codificante del gen PPO en arroz; o

El promotor del gen ubiquitina10 y la región codificante del gen PPO en *Arabidopsis*.

7. El método de la reivindicación 6, caracterizado porque el nuevo gen se selecciona del grupo que consiste en:

(1) un gen HPPD de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19;

(2) un gen EPSPS de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12,

SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14; o

(3) un gen PPO de arroz que tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 26.

8. El método de acuerdo con la reivindicación ~~7~~o 85, caracterizado porque los diferentes patrones de expresión son diferentes niveles de expresión génica, diferentes especificidades tisulares de expresión génica, o diferentes especificidades de etapa de desarrollo de expresión génica.

9. Un método de edición para aumentar el nivel de expresión génica de un gen endógeno blanco en un ~~organismo~~planta, que es independiente de un fragmento de donante de ADN exógeno, que comprende las siguientes etapas:

entregar un sistema CRISPR/Cas con propiedad de focalización a una célula de la planta para entrar en contacto con el ADN genómico;

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; 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 del gen de alta expresión para formar un nuevo gen endógeno de alta expresión, en donde el gen endógeno blanco y el gen endógeno de alta expresión están localizados en el mismo cromosoma o diferentes cromosomas.5

~~y en el que el método dé lugar a eventos de inversión o duplicación por duplicación de los fragmentos entre los blancos del mismo cromosoma, y/o el intercambio de fragmentos cromosómicos entre los blancos en diferentes cromosomas; y~~

~~donde el organismo es un animal distinto del ser humano, una planta, un hongo, una bacteria o similares; y
donde el método no es un método quirúrgico o no es un método para tratar una enfermedad en un animal o ser humano.~~

10. El método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a ~~910~~, donde ~~el organismo es una~~la planta es arroz o Arabidopsis.

11. El método de edición de acuerdo con la reivindicación ~~1011~~, donde el gen endógeno blanco es un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno en una planta.

12. El método de edición de acuerdo con la reivindicación ~~1112~~, caracterizado porque comprende las

siguientes etapas:

- (1) generar simultáneamente rupturas de ADN ~~respectivamente~~ en sitios ~~específicos~~ seleccionados entre el promotor y la región codificadora ~~de cada uno~~ de los genes de HPPD, ~~EPSPS o PPO~~ y el gen endógeno de alta expresión, ligar las rupturas de ADN entre sí a través de una ruta de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificadora del gen de HPPD, ~~EPSPS o PPO~~ y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen de HPPD, ~~EPSPS o PPO~~ de alta expresión, ~~respectivamente.~~
- (2) generar simultáneamente roturas de ADN en sitios entre el promotor y la región codificante del gen EPSPS y el gen endógeno de alta expresión, ligando las roturas de ADN entre sí mediante una vía de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificante del gen EPSPS y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen EPSPS de alta expresión, o
- ~~(1)~~(3) generar simultáneamente roturas de ADN en sitios entre el promotor y la región codificante del gen PPO y el gen endógeno de alta expresión, ligando las roturas de ADN entre sí mediante una vía de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificante del gen PPO y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen PPO de alta expresión.

~~12.13.~~ El método de edición de acuerdo con la reivindicación ~~12-11~~ o ~~13-12~~, caracterizado porque comprende fusionar la región codificadora del gen de HPPD con un promotor endógeno fuerte de un arroz, en donde el promotor fuerte es un promotor del gen de ubiquitina2, o
comprende fusionar la región codificadora del gen de EPSPS con un promotor endógeno fuerte de un arroz, en donde el promotor fuerte es un promotor del gen de TKT, o

comprende fusionar la región codificadora del gen de PPO con un promotor endógeno fuerte de un arroz o *Arabidopsis*, en donde en el arroz, el promotor fuerte es un promotor del gen de CP12, y en *Arabidopsis*, el promotor fuerte es un promotor del gen de ubiquitina 10.

~~13.14.~~ El método de la reivindicación 13, caracterizado porque el nuevo gen endógeno de alta expresión se selecciona del grupo que consiste en: (1) un gen HPPD de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19; (2) un gen EPSPS de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14; o (3) un gen PPO de arroz que tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 26.

REIVINDICACIONES

1. Un método para crear un nuevo gen en una célula de una planta sin necesidad de proporcionar una plantilla de ADN foráneo caracterizado por comprender las siguientes etapas:

entregar un sistema CRISPR/Cas con propiedad de focalización a una célula de la planta para entrar en contacto con el ADN genómico;

generar simultáneamente rupturas de ADN en dos sitios diferentes en el mismo cromosoma o en cada uno de dos cromosomas diferentes en el genoma de la célula, en donde los dos sitios son sitios genómicos separando los promotores y las regiones codificantes de dos genes diferentes en el mismo cromosoma, o sitios genómicos que separan el promotor y la región codificante de cada uno de dos genes diferentes en dos cromosomas diferentes, y las rupturas de ADN se ligan entre sí mediante una unión de extremos no homólogos (NHEJ), generando una combinación del promotor de uno de los dos genes y la región codificante del otro gen, creando de ese modo el nuevo gen;

donde los dos genes tienen diferentes patrones de expresión;

y en el que el método da lugar a eventos de inversión o duplicación por duplicación de los fragmentos entre los blancos del mismo cromosoma, y/o el intercambio de fragmentos cromosómicos entre los blancos en diferentes cromosomas.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas está en forma de ADN.

3. El método según la reivindicación 1, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas está en forma de ARNm o proteína.

4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el sistema CRISPR/Cas se administran a la célula mediante: 1) un método de transfección celular mediada por PEG; 2) un método de transfección celular mediada por liposomas; 3) un método de transformación por shock eléctrico; 4) una microinyección; 5) un bombardeo con pistola génica; o 6) un método de transformación mediada por *Agrobacterium*.

5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la combinación es una combinación de la región del promotor para 5'UTR de uno de los dos genes con diferentes patrones de expresión y la CDS del otro gen.

6. El método de la reivindicación 5, caracterizado porque la combinación de:
el promotor del gen ubiquitina2 y la región codificante del gen HPPD;

el promotor del gen TKT y la región codificante del gen EPSPS;
el promotor del gen CP12 y la región codificante del gen PPO en arroz; o
el promotor del gen ubiquitina10 y la región codificante del gen PPO en *Arabidopsis*.

7. El método de la reivindicación 6, caracterizado porque el nuevo gen se selecciona del grupo que consiste en:

- (1) un gen HPPD de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19;
- (2) un gen EPSPS de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14; o
- (3) un gen PPO de arroz que tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 26.

8. El método de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque los diferentes patrones de expresión son diferentes niveles de expresión génica, diferentes especificidades tisulares de expresión génica, o diferentes especificidades de etapa de desarrollo de expresión génica.

9. Un método de edición para aumentar el nivel de expresión génica de un gen endógeno blanco en una planta, que es independiente de un fragmento de donante de ADN exógeno, que comprende las siguientes etapas:

entregar un sistema CRISPR/Cas con propiedad de focalización a una célula de la planta para entrar en contacto con el ADN genómico;

generar simultáneamente rupturas de ADN por separado en sitios entre el promotor y la región codificadora de cada uno del gen endógeno blanco y un gen endógeno de alta expresión; ligar las rupturas de ADN entre sí por medio de unión de extremos no homólogos (NHEJ), generando de ese modo una fusión *in vivo* de la región codificadora del gen endógeno blanco y el promotor endógeno fuerte del gen de alta expresión para formar un nuevo gen endógeno de alta expresión, en donde el gen endógeno blanco y el gen endógeno de alta expresión están localizados en el mismo cromosoma o diferentes cromosomas.

10. El método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9, donde la planta es arroz o *Arabidopsis*.

11. El método de edición de acuerdo con la reivindicación 10, donde el gen endógeno blanco es un gen de HPPD, EPSPS o PPO endógeno en una planta.

12. El método de edición de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- (1) generar simultáneamente rupturas de ADN en sitios seleccionados entre el promotor y la región codificadora de los genes de HPPD y el gen endógeno de alta expresión, ligar las rupturas de ADN entre sí a través de una ruta de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificadora del gen de HPPD y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen de HPPD de alta expresión,
- (2) generar simultáneamente roturas de ADN en sitios entre el promotor y la región codificante del gen EPSPS y el gen endógeno de alta expresión, ligando las roturas de ADN entre sí mediante una vía de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificante del gen EPSPS y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen EPSPS de alta expresión, o
- (3) generar simultáneamente roturas de ADN en sitios entre el promotor y la región codificante del gen PPO y el gen endógeno de alta expresión, ligando las roturas de ADN entre sí mediante una vía de reparación intracelular, generando *in vivo* una fusión de la región codificante del gen PPO y el promotor endógeno fuerte para formar un nuevo gen PPO de alta expresión.

13. El método de edición de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, caracterizado porque:

comprende fusionar la región codificadora del gen de HPPD con un promotor endógeno fuerte de un arroz, en donde el promotor fuerte es un promotor del gen de ubiquitina2, o

comprende fusionar la región codificadora del gen de EPSPS con un promotor endógeno fuerte de un arroz, en donde el promotor fuerte es un promotor del gen de TKT, o

comprende fusionar la región codificadora del gen de PPO con un promotor endógeno fuerte de un arroz o *Arabidopsis*, en donde en el arroz, el promotor fuerte es un promotor del gen de CP12, y en *Arabidopsis*, el promotor fuerte es un promotor del gen de ubiquitina 10.

14. El método de la reivindicación 13, caracterizado porque el nuevo gen endógeno de alta expresión se selecciona del grupo que consiste en: (1) un gen HPPD de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19; (2) un gen EPSPS de arroz con una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14; o (3) un gen PPO de arroz que tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 26.



Superintendencia de
Industria y Comercio



Comercio,
Industria y Turismo



BANDEJA DE ENTRADA >

NC2025/0014197 - NC Modificación a las reivindicaciones - Discutir el asunto

Salir

Información

[NC2025/0014197](#)

NC Modificación a
las reivindicaciones

Solicitado en
Patente
NC2022/0007902

Presentada

Solicitud de PI
relacionada

[NC2022/0007902](#)

Patente PCT
UN MÉTODO PARA
LA EDICIÓN DE UN
GEN EN UNA
CÉLULA DE UN
ORGANISMO

Bajo Examen de
Fondo

Discusión

Título	Presentación solicitud modificación de reivindicaciones
Fecha de creación	14 oct. 2025
Estado	Cerrado

Mensajes

jccuesta - 14 oct. 2025

La solicitud de modificación de reivindicaciones ha sido presentada



Conoce GOV.CO



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2025/0014197
Recibo: 25-193289
Fecha: 14/10/2025

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 1174535
CUS: 1850452632

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2022/0007902

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000