

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0000810
Solicitud de Patente titulada: "LOCUS GENÉTICOS NOVEDOSOS
ASOCIADOS CON RESISTENCIA A LA ROYA EN LA SOJA"
Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.
Nuestra Re: P2021/000086

RESPUESTA AL OFICIO No. 21901 de 10 de diciembre de 2025
(EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. Informo al Despacho que se presenta en respuesta al presente Oficio Técnico un nuevo Pliego Reivindicatorio en el que se incluyen las siguientes modificaciones:

i) Las Reivindicaciones 1, 3, 28, 32, 42, 43, 46, 49, 55-61, 75, 80 y 81 se modifican y las Reivindicaciones 2, 7, 8, 15-27, 38, 39, 62-74 y 76-79 se cancelan sin perjuicio ni renuncia. Las reivindicaciones subsiguientes se reenumeran de conformidad.

ii) La Reivindicación 1 se modifica para indicar que la molécula de ácido nucleico se encuentra en un locus no nativo del genoma de la célula vegetal *Glycine max*. Esta modificación se fundamenta, por ejemplo, en la página 137, líneas 16 a 9 de la presente Descripción (Párrafo [0246] de la publicación WO2021/000878).

iii) Las Reivindicaciones 1, 28, 43, 46 y 55 (ahora numeradas como 1, 12, 25, 28 y 37, respectivamente) se modifican para indicar que la proteína

comprende una secuencia de aminoácidos con al menos un 99% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1. El sustento para esta modificación se puede encontrar en la presente Descripción, por ejemplo, en las página 116, líneas 16 a 22; página 117, líneas 16 a 19; página 119, línea 25 a página 120, línea 21; y página 123, líneas 20 a 25, realización 1 en la página 169, realización 46 en la página 182; así como en la Reivindicación 46 inicial (Párrafos [0189], [0194], [0205] y [0219], la realización 1 del párrafo [0343], realización 46 del párrafo [0344] de la Descripción y la Reivindicación original 46 de la publicación WO2021/000878).

iv) Las Reivindicaciones 3, 32, 49 y 58 (ahora numeradas como 2, 16, 31 y 40, respectivamente) se modifican para indicar que la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de ácido nucleico con al menos un 99% de identidad de secuencia con SEQ ID NO:2. El respaldo para esta modificación se puede encontrar, por ejemplo, en la Descripción página 7, líneas 10a 26; página 117, líneas 2 a 7; página 121, líneas 16 a 27; página 122, líneas 1 a 5; ejemplo 3; ejemplo 48; y Reivindicación original 48 (Párrafos [0020], [0191], [0210] y [0213] de la Descripción, el ejemplo 3 del párrafo [0343], el ejemplo 48 del párrafo [0344] y la Reivindicación original 48 de la publicación WO2021/000878).

v) Las Reivindicaciones 42, 55-61 y 75 (ahora numeradas como 24, 37-43 y 44, respectivamente) se modifican para indicar que el vector es un vector recombinante. El sustento para esta modificación se puede encontrar en la descripción, por ejemplo, en: página 7, línea 27 a página 8, línea 9; página 132, línea 19 a 22; página 133, línea 29 a página 134, línea 23; página 150, líneas 1 a 8; página 152, línea 25 a página 153, línea 4; y página 153, línea 25 a página 154, línea 16, realización 4 en la página 170; así como también en la Reivindicación original 49 (Párrafos [0021], [0235], [0237], [0238], [0280], [0289] -[0290] y [0293] de la Descripción, la realización 4 del párrafo [0343] de la Descripción, la realización 49 del párrafo [0344] de la Descripción y la Reivindicación original 49 de la publicación WO2021/000878).

vi) La Reivindicación 75 (redefinida como Reivindicación 44) se modifica incorporando las limitaciones de la Reivindicación 76 anterior. El sustento para esta modificación se puede encontrar, por ejemplo, en la Descripción página 154, líneas 20 a 26; realización 14 en la página 171 y 172; realización 60 en la página 188; así como en la Reivindicación 60 inicial

(párrafo [0295], realización 14 del párrafo [0343], realización 60 del párrafo [0344] de la Descripción y la Reivindicación 60 original de la publicación WO2021/000878).

vii) Las Reivindicaciones 80 y 81 (ahora numeradas como 45 y 46) se modifican para indicar que la proteína está compuesta por el producto agrícola cosechado o procesado. Esta modificación se fundamenta, por ejemplo, en la página 8, línea 23 a 33 de la Descripción (párrafo [0025] de la publicación WO2021/000878).

Pongo de presente que las modificaciones a las reivindicaciones no incorporan ninguna materia nueva que amplíe el alcance de la protección correspondiente a la divulgación inicial. Dichas modificaciones encuentran sustento en la solicitud original presentada, basada en la publicación PCT/CN2020/099619 y publicada como WO2021/000878. Por lo tanto, las modificaciones cumplen las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486.

2. a. Ese Despacho informa que el objeto de las Reivindicaciones 1 a 14 y 79 no se considera una invención porque a partir de una célula vegetal de *Glycine max* transformada se puede obtener el individuo.

b. En atención a las observaciones a este respecto, informo que las Reivindicaciones 2, 7, 8 y 79 se cancelan en esta oportunidad y la Reivindicación independiente 1 se modifica indicando que la célula vegetal *Glycine max* transformada con un vector que contiene una molécula de ácido nucleico tiene dicha molécula ubicada en un locus **no nativo** del genoma de la célula vegetal *Glycine max*, de acuerdo con la definición de la Reivindicación 2 anterior. Cabe hacer énfasis en que la limitación en mención establece con claridad que la célula vegetal de *Glycine max* no se encuentra como tal en la naturaleza.

Ahora, con respecto a lo expuesto por el Despacho en cuanto a que una célula transformada no es patentable porque puede dar origen a un individuo, respetuosamente discrepo del Despacho, y solicito que la evaluación de la materia reclamada se ciña a lo que dicta la norma. En específico, la Decisión 486, literal c) del Artículo 20, establece:

"No serán patentables:

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

Es claro que la prohibición de la Ley reside **en las plantas**, y **no prohíbe** la patentabilidad de las células vegetales transformadas. La interpretación del Despacho en cuanto a excluir de patentabilidad las células vegetales por cuanto pueden dar origen a una planta no obedece a lo establecido por la norma, siendo por lo tanto contraria a las disposiciones de la Ley.

Así entonces, la materia reclamada en las nuevas Reivindicaciones 1 a 11 no está contemplada en las prohibiciones que establece el Artículo 20, literal c), y deben por lo tanto admitirse a estudio de patentabilidad. Solicito entonces respetuosamente se proceda de conformidad.

3. a. Ese Despacho informa que el objeto de las reivindicaciones 15 a 25, Reivindicación 26, y Reivindicaciones 62 a 74 no es patentable, porque el método reclamado comprende etapas correspondientes a un método esencialmente biológico.

b. Sin reconocer como válidas las observaciones anteriores y solamente con el fin de facilitar el trámite de la presente solicitud de patente, las Reivindicaciones 15 a 26 y 62 a 74 se retiran del presente Pliego Reivindicatorio modificado. Por lo tanto, las observaciones se tienen por superadas.

4. a. El Despacho considera que las Reivindicaciones 80 y 81 no contienen materia patentable, porque el producto agrícola cosechado y producto procesado a partir de dicho producto cosechado, están caracterizados porque comprenden la célula vegetal.

b. En respuesta a las observaciones del Despacho informo que los productos reclamados sí construyen materia patentable bajo las exigencias del Artículo 14 de la Decisión 486. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con la posición del Despacho, toda vez que el hecho que los productos cosechado y

transformado incluyan una célula vegetal no los convierte en materia no patentable; como bien establece el literal c) del Artículo 20 antes citado, las excepciones establecen la patentabilidad de "plantas", y no considera de ninguna manera productos que contengan una célula vegetal. Además, como ya se aclaró en este memorial, punto 2.b, una célula vegetal transformada no está expresamente excluida de patentabilidad por la norma y es por lo tanto patentable.

Así entonces, los productos reclamados no caen bajo las excepciones del Artículo 20, c) de la Decisión 486 y, que expresamente se restringen a "plantas", sin que se indique que las células transgénicas ni los productos que las comprendan están exceptuados de patentabilidad. Por lo tanto, no es cierto que los productos que comprenden una célula vegetal transformada no sean patentables, y solicito respetuosamente el retiro de las observaciones.

Sin perjuicio de lo anterior, informo que las Reivindicaciones 80 y 81 (ahora numeradas como 45 y 46) se han modificado para indicar que el producto agrícola cosechado o el producto procesado comprenden la proteína, según se limita en las Reivindicaciones 1 a 11 modificadas. Estas modificaciones presentan de manera más clara el carácter técnico de la materia reclamada, que de cualquier manera no recae en las excepciones como ya expliqué anteriormente.

5. a. Ese Despacho considera que las Reivindicaciones 75 y 77 no se consideran patentables porque se refieren únicamente al uso de los cebadores y de la sonda en la amplificación o detección, además de no incluir ninguna característica técnica esencial relacionada con la estructura del par de cebadores y la sonda.

b. En Respuesta a las observaciones anteriores informo que, sin aceptar las conclusiones del Examinador a este respecto y únicamente para facilitar el trámite, la Reivindicación 77 se cancela y la Reivindicación 75 (ahora Reivindicación 44) se modifica para incorporar las limitaciones de la Reivindicación 76 anterior, para la cual ese Despacho no señaló observaciones por materia no patentable, y que define los pares de cebadores mediante números de identificación de secuencia específicos. Así entonces, la nueva Reivindicación 44 define las características técnicas estructurales de los cebadores, y las observaciones se deben tener por superadas.

6. a. El Despacho sugiere unificar las Reivindicaciones 43, 46, 54, 55, 76 y 78, por cuanto considera que relacionan las mismas características técnicas esenciales.

b. En atención a las observaciones planteadas, sin aceptar las conclusiones del Examinador y únicamente para facilitar el trámite, como ya informé en el punto 1 del presente memorial, el Pliego Reivindicatorio se modifica con la presente respuesta de modo que ahora se dirige a: una célula vegetal de *Glycine max* (Reivindicaciones 1-11); métodos para conferir resistencia a ASR a plantas de *Glycine max* (Reivindicaciones 12-24); una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1 (Reivindicaciones 25-27); una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1 unida operativamente a una secuencia reguladora heteróloga (Reivindicaciones 28-35); un casete de expresión, vector recombinante, bacteria recombinante o línea celular transgénica que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicación 36); un vector recombinante que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1 (Reivindicaciones 37-43), un par de cebadores (Reivindicación 44) y un producto agrícola cosechado (Reivindicaciones 45 y 46).

Así entonces, las nuevas Reivindicaciones presentan de manera clara y concisa el objeto de protección sin que exista un número extenso de reivindicaciones independientes que repitan la misma materia. Por lo tanto, se consideran superadas las observaciones.

7. a. Ese Despacho presenta observaciones a la claridad y sustento descriptivo de la Reivindicación 27 y 28.

b. Sin aceptar las conclusiones del Examinador y únicamente para avanzar en el trámite, la Reivindicación 27 se cancela, dejando así sin efecto esta objeción.

En cuanto a la Reivindicación 28, la misma se modificó como se indica en el inciso iii) del punto 1 del presente memorial, aportando mayor claridad a la definición, la cual también están sustentada en la Descripción, como se explica detalladamente en el punto 9.b a continuación.

8. a. El Despacho informa que las Reivindicaciones 28, 36, 52 y 60 no son claras porque mencionan resultados a alcanzar.

b. Informo al despacho que, sin aceptar las conclusiones del Examinador y únicamente para avanzar en el trámite, se cancela en esta oportunidad la Reivindicación 62, la cual no fue formalmente citada por el Examinador dentro de la presente objeción pero que indicaba algunas de las expresiones que el Examinador considera son resultados a alcanzar. Así, se remueve cualquier posible impedimento al respeto.

Sin embargo, informo que las Reivindicaciones 28, 36, 52 y 60 (nuevas 12, 20, 34 y 42) permanecen en el Pliego reivindicatorio, toda vez que definen correctamente características estructurales y por lo tanto se deben permitir la referencia funcionalidades. En específico, con respecto a la definición de un “promotor” en las Reivindicaciones citadas, debe notarse que este es un elemento estructural de la invención, en donde los promotores específicos **no deben limitar el alcance de la invención toda vez que lo que se requiere es su función** en cuanto a impulsar la expresión en una planta. Debe notarse que, al momento en el que se presentó la presente solicitud de patente, los componentes necesarios para establecer dicho promotor eran bien conocidos en la técnica y que un experto en la materia habría podido reconocer un promotor que impulsa la expresión en una planta, sin que implicara un esfuerzo inventivo. Asimismo, el experto podría probar fácilmente la actividad de cualquier promotor en una planta. Lo anterior está sustentado por ejemplo, en el documento Ali y Kim (2019) *Front Plant Sci* 10:1433, que adjunto a la presente respuesta para referencia del Despacho, el cual es una revisión que describe claramente la estructura y función conocidas de varios elementos dentro de los promotores, incluyendo una caja CAAT, una caja TATA y elementos GA. La presente Descripción también enumera muchos ejemplos de promotores adecuados activos en plantas en la página 131, línea 23 a página 132, línea 28 (Publicación PCT, párrafo [0236]). Por consiguiente, un experto en la materia consideraría clara la frase “en el que dicho promotor impulsa la

expresión en una planta" y reconocería que el promotor estaría compuesto por estructuras de ácidos nucleicos específicas y bien conocidas.

Cabe anotar que la referencia a características funcionales tales como "impulsar la expresión en plantas" se permite en las Reivindicaciones, más aún cuando los elementos esenciales que caracterizan la invención han sido debidamente establecidos en las Reivindicaciones (Vector recombinante). Por lo tanto, la funcionalidad del promotor en cuanto a que "impulsa la expresión en una planta" no resta claridad ni lleva a definiciones que vayan más allá del concepto inventivo de la invención, el cual está bien limitado por la estructura del vector recombinante.

Ahora, con respecto a las otras frases señaladas por el Despacho, me permito aclarar que la referencia en las reivindicaciones a resultados a alcanzar se permite bajo la práctica de ese mismo Despacho, cuando la invención se ha definido por los elementos técnicos estructurales. En específico, la Guía para el Examen de Patentabilidad de Patente de invención y Modelo de Utilidad, numeral 4.3.12, establece:

"El resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención"

Este es el caso del método de la Reivindicación 28 (nueva 12), la cual no se caracteriza por el resultado en cuanto a obtener una planta sino por las condiciones técnicas que limitan la etapa de introducción en un locus no nativo del genoma de dicha planta de *Glycine max*, condiciones que definen con total claridad el casete de expresión introducido. Como tal, la mención de cualquier resultado se acepta en las Reivindicaciones, de conformidad con lo que el mismo Despacho ha establecido.

En vista de las anteriores aclaraciones, respetuosamente solicito el retiro de la observación planteada.

9. a. El Despacho considera que las Reivindicaciones 30, 44, 47 y 56 no son claras porque no definen el aminoácido sustituido ni el aminoácido sustituyente explorado y probado en la Descripción, afirma que las características reclamadas no están respaldadas por la Descripción porque no

hay evidencia de obtener las numerosas variantes de secuencias de aminoácidos comprendidas en el alcance reivindicado. Asimismo, las Reivindicaciones 28, 32, 43, 46, 49, 55, 58 y 64 se objetan porque la definición de un porcentaje de identidad de "al menos 95%" con secuencias de referencia supuestamente no define el alcance reclamado, la Descripción no muestra la exploración de las numerosas variantes que se encontrarían dentro del alcance reivindicado. Las Reivindicaciones 46 y 55 también se objetan por ser poco claras y carencia de sustento descriptivo porque la definición "*una secuencia de ácido nucleico que codifica*", no permite la identificación de la secuencia de ácido nucleico específica y la solicitud no exploró las numerosas variantes que entrarían dentro del alcance de la Reivindicación.

b. Sin aceptar las conclusiones del Examinador y únicamente para facilitar el trámite, informo que la Reivindicación 64 se cancela en esta oportunidad y las Reivindicaciones 28, 43, 46 y 55 (ahora enumeradas como 12, 25, 28 y 37, respectivamente) se modifican mediante la definición de una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos con al menos **un 99%** de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1, y las Reivindicaciones 32, 49 y 58 (ahora enumeradas como 16, 31 y 40, respectivamente) se modifican indicando una secuencia de ácido nucleico que tiene al menos **un 99%** de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 2. Esta limitación es una generalización razonable de la materia divulgada en la Descripción, que permite al técnico medio no solo comprender la invención sino esperar razonablemente reproducir la invención esperando los mismos resultados reportados por el solicitante.

Ante las observaciones expuestas por el Examinador, respetuosamente manifiesto mi desacuerdo, y me permito aclarar que la materia reclamada sí está enteramente divulgada por la Descripción, la cual:

(1) proporcionó la secuencia de aminoácidos de la nueva proteína RppRC1 (SEQ ID NO: 1) y el gen que codifica RppRC1 (SEQ ID NO: 2); y

(2) proporcionó una descripción de lo que se entiende por identidad de secuencia, así como la forma de calcular la identidad de secuencia a lo largo de una secuencia de interés (véase, por ejemplo, página 118, líneas 18 a 31 de la presente Descripción - párrafo [0202] de la publicación WO 2021/000878).

Además, como se señala en el artículo de Hao *et al.* (2024) *Nature Communications* 15:3310 y en el punto 5 de una Declaración del inventor

Qingli Liu, que se presentó en la solicitud estadounidense correspondiente n.º 17/624,173 (que se concedió como patente estadounidense n.º 12,435,341), y que adjunto al presente memorial para la información de ese Despacho, el nuevo gen de resistencia *RppRC1* y la proteína codificada que los solicitantes identificaron pertenece a la familia de proteínas con repeticiones ricas en leucina de unión a nucleótidos (NLR; también denominadas NBS-LLR), cuyos dominios conservados eran conocidos en la técnica. Por lo tanto, se proporciona o se conoce en la técnica una relación clara entre estructura y función. Específicamente, la estructura, los dominios conservados y su actividad asociada de las proteínas NLR ya se describieron en 1998 (ver Biezen y Jones (1998) *Current Biology* 8(7):R 226-R227 y en la revisión de las proteínas NBS-LRR por McHale et al. (2006) *Genome Biology* 7:212 proporcionada aquí, así como en el Punto 5 de la Declaración del Inventor Liu, también adjunta al presente memorial.

Dada la estructura y secuencia bien conocidas de las proteínas NLR y el hecho de que muchos genes de resistencia pertenecen a esta familia de proteínas, **un experto en la materia reconocería**, tras revisar la secuencia del gen y la proteína *RppRC1* proporcionada en las SEQ ID NO: 2 y 1, respectivamente, o una búsqueda rápida en una base de datos de secuencias o una base de datos de dominios conservados con SEQ ID NO: 1 o 2, **que la proteína RppRC1 pertenece a la familia de proteínas NLR y comprende ciertos dominios conservados**.

Para mayor claridad del Despacho, a continuación se proporciona un ejemplo representativo de dicha búsqueda de dominios conservados. El análisis de SEQ ID NO: 2 mediante la aplicación disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi> detalla la identidad PFAM y la ubicación de los dominios conservados encontrados en SEQ ID NO: 1, como el sitio de unión de nucleótidos (NB-ARC), la repetición rica en leucina (LRR) y el dominio de hélice enrollada:

Conserved Domains

HOME | SEARCH | GUIDE

NewSearch | Structure Home | 3D Macromolecular Structures | Conserved Domains | Pubchem | BioSystems

Conserved domains on [lcl|seqsig_MADSV_0f36be6c98937ba59e6bc9378c633daf]

View

Concise Results

Local query sequence

Protein Classification

NB-LRR family disease resistance protein(domain architecture ID 16847273)

NB-LRR (nucleotide-binding-leucine rich repeat) family disease resistance protein guards the plant against pathogens via an indirect interaction with an avirulence protein contained in the plant, triggering a defense response that restricts the pathogen growth

CATH: 3.80.10.10

Gene Ontology: GO:0006952|GO:0005515|GO:0000166

PubMed: 20483655|25825425|9545207|21459033|11751054|7583641|14747988

SCOP: 4003523

Graphical summary

☐ Zoom to residue level

show extra options >

Query seq.

Interaction site

Specific hits

Superfamilies

RX-CC_1like

NB-ARC

LRR

Search for similar domain architectures

Refine search

List of domain hits

	Name	Accession	Description	Interval	E-value
[+]	NB-ARC super family	cl26397	NB-ARC domain;	169-401	5.38e-55
[+]	RX-CC_1like	cd14798	Coiled-coil domain of the potato virus X resistance protein and similar proteins; The potato ...	2-121	1.90e-29
[+]	LRR super family	cl34836	Leucine-rich repeat (LRR) protein [Transcription];	581-759	5.22e-06

References:

Wang J et al. (2023), "The conserved domain database in 2023", *Nucleic Acids Res.*51(D)384-8.

Lu S et al. (2020), "The conserved domain database in 2020", *Nucleic Acids Res.*48(D)265-8.

Marchler-Bauer A et al. (2017), "CDD/SPARCLE: functional classification of proteins via subfamily domain architectures.", *Nucleic Acids Res.*45(D)200-3.

Help | Disclaimer | Write to the Help Desk

NCBI | NLM | NIH

El análisis también proporciona detalles adicionales sobre cada dominio PFAM listado para SEQ ID NO: 1. Así, un experto en la materia podría determinar que el dominio NB-ARC se encuentra aproximadamente entre las posiciones 169 y 401 de SEQ ID NO: 1. De manera similar, se puede determinar la posición y la identidad PFAM de cada dominio conservado dentro de la secuencia. Por lo tanto, un experto en la materia comprendería los dominios conservados y las características funcionales de los diversos dominios de la proteína RppRC1 que son importantes para su actividad de resistencia.

Conserved Protein Domain Family

RX-CC_like

HOME | SEARCH | SITE MAP

Entrez | CDD | Structure | Protein | Help

cd14798: **RX-CC_like**

Download alignment ?

Coiled-coil domain of the potato virus X resistance protein and similar proteins

The potato virus X resistance protein (RX) confers resistance against potato virus X. It is a member of a family of resistance proteins with a domain architecture that includes an N-terminal coiled-coil domain (modeled here), a nucleotide-binding domain, and leucine-rich repeats (CC-NB-LRR). These intracellular resistance proteins recognize pathogen effector proteins and will subsequently trigger a response that may be as severe as localized cell death. The N-terminal coiled-coil domain of RX has been shown to interact with RanGAP2, which is a necessary co-factor in the resistance response.

Links

Source: Cdd
Taxonomy: Magnoliophyta
PubMed: 2 links
Protein: Representatives
Specific Protein
Related Protein
Related Structure
Architectures
Superfamily: cl36576

Statistics

PSSM-Id: 271353
Aligned: 100 rows
ThresholdBitScore: 59.9431
Created: 11-Jun-2014
Updated: 2-Oct-2020

Structure

Structure View
Program: Cn3D
Drawing: All Atoms
Aligned Rows: up to 10
Download Cn3D

Conserved Features/Sites

Structural basis for the interaction between the potato virus X resistance protein (Rx) and its cofactor Ran GTPase-activating protein 2 (RanGAP2). *J Biol Chem* 2013 Dec 13; 288(50):35868-76
The coiled-coil and nucleotide binding domains of the Potato Rx disease resistance protein function in pathogen recognition and signaling. *Plant Cell* 2008 Mar ; 20(3):739-51

PubMed References

cd14798 is part of a hierarchy of related CD models.
Use the graphical representation to navigate this hierarchy.
cd14798 is a member of the superfamily cl36576

cd14798 Sequence Cluster

Zoom In

Sub-family Hierarchy

Interactive Display with CDTree ?

cd14798 RX-CC_like

La identificación de dominios conservados y sus propiedades funcionales proporciona orientación sobre qué cambios podrían realizarse en la SEQ ID NO: 1 o 2 para preservar su función. Por lo tanto, **la Descripción, junto con el conocimiento técnico, proporciona información suficiente sobre qué aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 o 2 pueden variar en el género reclamado de proteínas y ácidos nucleicos y aun así mantener su actividad**. Específicamente, un experto en la materia comprendería que, aparte de las mutaciones conservativas, las variantes de RppRC1 deberían presentar alteraciones de secuencia fuera de los dominios funcionales identificados presentes en las proteínas NLR (por ejemplo, dominio NBS, dominio LRR y dominio de hélice enrollada). Las páginas 119 a 120 de la Descripción (página 74 de la publicación WO2021/000878) proporciona instrucciones para que un experto en la materia modifique RppRC1 de manera que conserve la actividad descrita de conferir o mejorar la resistencia de la planta de soja contra la roya asiática de la soja (ASR), y los ejemplos describen

Página 12 de 19

Carrera 10 No. 97A – 13, Torre A, Oficina 507. Bogotá, D.C., Colombia
Tel.: (+ 57) 601 5148282 · www.raisbeck.co

cómo probar las variantes de RppRC1 para las actividades descritas. Así, en la técnica, **resulta factible construir y probar variantes de RppRC1 con al menos un 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1 o 2 que conserven la actividad descrita, sin experimentación excesiva.** Basándose en la enseñanza y el conocimiento de la técnica sobre los dominios conservados de las secuencias NLR, un experto podría elegir entre posibles modificaciones para producir secuencias dentro de los parámetros estructurales establecidos en las Reivindicaciones y probar estas variantes modificadas para determinar si conservan la actividad de resistencia descrita. La creación, prueba y uso de dichas variantes es rutinario para los expertos en la materia, **en vista de la descripción proporcionada en la Descripción, de modo que no se requeriría experimentación excesiva y, por lo tanto, las reivindicaciones están plenamente sustentadas por la Descripción y son claras para el técnico medio.**

Con base en las anteriores aclaraciones, así como en la Declaración del Inventor Qingli Liu, el artículo de Hao et al., Biezen y Jones, y la revisión de McHale et al., que se adjuntan al presente memorial, respetuosamente solicito al señor Examinador el retiro de las observaciones por falta de claridad y sustento descriptivo, reconociendo que las actuales definiciones son en efecto una generalización razonable de la materia divulgada en la Descripción.

10. a. El Despacho objeta las Reivindicaciones 34 a 36 por falta de claridad y sustento en la descripción, porque se refieren a un promotor heterólogo sin definirlo estructuralmente y no se evidencia que el método haya sido explorado con cualquier promotor heterólogo.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con las anteriores observaciones, y me permito aclarar que, según la página 139, líneas 1 a 26 de la presente Descripción (Párrafos [0250] y [0251] de la publicación WO2021/000878), se puede utilizar *"una secuencia codificante unida operativamente a una región de iniciación de la transcripción que es heteróloga a la secuencia codificante"* y *"Aunque los promotores heterólogos pueden usarse preferiblemente para expresar secuencias, pueden usarse promotores homólogos o secuencias promotoras nativas"*. La presente Descripción, página 135, líneas 3 a 15 y página 157, línea 28 a página 158, línea 4 (párrafos [0241]-[0242] y [0311] de WO2021/000878), indica que el promotor endógeno nativo del gen *RppRC1* se muestra en la SEQ ID NO: 7. Habiendo

descrito el promotor endógeno nativo del gen *RppRC1*, basándose en la presente Descripción, un experto en la materia podría reconocer un promotor (que posea los componentes estructurales necesarios descritos anteriormente) que sea heterólogo a la secuencia codificante del gen *RppRC1*. Cabe anotar que en la presente Descripción se proporcionan ejemplos no limitativos de dichos promotores, por ejemplo, en la página 132, línea 23 a página 133, línea 28 (párrafo [0236] de WO2021/000878).

Aunado a lo anterior, los solicitantes desean expresar que en el momento de la presentación de la presente solicitud, era habitual en la técnica, y lo había sido durante décadas, el uso de promotores heterólogos para expresar secuencias codificantes. Como por ejemplo se evidencia en la solicitud de patente publicada bajo WO2019/103918A1 (adjunta al presente memorial), publicada con anterioridad a la presentación de la presente solicitud y que comparte dos inventores con esta, la cual demuestra el uso exitoso de un promotor heterólogo para impulsar la expresión de una secuencia codificante para otro gen de resistencia. El ejemplo 6d) de dicha invención describe la generación de una construcción en la que el promotor heterólogo Ubi1 de soja y el terminador Ubq3 de *Arabidopsis* están unidos operativamente al gen R que comprende la secuencia con ID NO 27. Como se muestra en las figuras 8 y 9 de la solicitud de patente citada, la secuencia con ID NO 27 pudo expresarse a partir de esta construcción y conferir resistencia a la roya de la soja.

En vista de las anteriores aclaraciones, la mención a un promotor heterólogo en las Reivindicaciones es absolutamente clara para el técnico medio, y está enteramente sustentada en la Descripción. Por lo tanto, respetuosamente solicito el retiro de las observaciones planteadas.

11. a. Ese Despacho objeta las Reivindicaciones 38 y 39 se objetan por ser poco claras, ya que mencionan que la molécula de ácido nucleico “no se introduce en (...)”, lo cual no define, mediante características positivas, el sitio específico donde se introduce la molécula de ácido nucleico. La Reivindicación 39 también se considera poco clara debido al uso de la expresión “acerca de”.

b. Sin aceptar las conclusiones del Examinador y únicamente para facilitar el trámite, las Reivindicaciones 38 y 39 se cancelan, dejando así sin efecto esta objeción.

12. a. El Despacho objeta las Reivindicaciones 40 y 41 por falta de sustento dado que no hay evidencia de ninguna realización específica del método para conferir resistencia a ASR en plantas de *Glycine max* que incluya edición genética.

b. Respetuosamente expreso mi desacuerdo con el Despacho. En específico, la presente Descripción, página 140, líneas 16 a 25 (Párrafos [0255] de la publicación internacional) menciona que la edición del genoma puede implementarse utilizando cualquier método de edición genética disponible. En el momento de la presentación de la presente solicitud, los métodos de edición genética eran conocidos en la técnica, incluidos los que se mencionaron en la presente Descripción (por ejemplo, página 15, líneas 3 a 11, página 114, líneas 5 a 18, modalidad 17 y reivindicación original 17) y utilizan nucleasas efectoras tipo activador de transcripción (TALEN), meganucleasas, nucleasas de dedos de zinc (ZFN) y repeticiones palindrómicas cortas espaciadas regularmente agrupadas (CRISPR, como Cas12a). La presente Descripción también proporciona un ejemplo de introducción de una plantilla de modificación de polinucleótidos, que puede ser monocatenaria o bicatenaria, en una célula huésped, donde la plantilla de modificación de polinucleótidos comprende modificaciones dirigidas de genes dentro del genoma de la célula huésped. El ejemplo 4 proporciona un ejemplo del uso de la edición genética para reemplazar un gen de tipo silvestre con un intervalo o gen que confiere mayor resistencia a la roya a *Phakopsora pachyrhizi* en el que se diseñan dos gRNA para dirigirse a la región de inserción. En este ejemplo, la región de inserción es la región de 736 pb y la región de 1642 pb de *Glycine max* Williams 82 y se diseñó una secuencia de ADN donante que incluye una porción de 6057 pb del intervalo de SEQ ID NO: 13, modificada además para incluir brazos homólogos de 500 pb en cada lado. Este ejemplo utilizó maquinaria de edición Cas12a, gRNA y ADN donante, que se introdujeron en una célula vegetal mediante transformación mediada por biobalística.

De lo anterior, resulta absolutamente claro que la materia de las Reivindicaciones 40 y 41 (nuevas 22 y 23) está debidamente sustentada por la Descripción tal y como se presentó, y solicito respetuosamente el retiro de las observaciones.

13. a. Ese Despacho objeta la Reivindicación 42 por falta de claridad, ya que se refiere a un vector que comprende un casete de expresión sin definir sus componentes estructurales.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con el Despacho, en la medida que la Reivindicación 42 (nueva 24) incorpora las características de las Reivindicaciones 28 a 39 (nuevas 12 a 21), en donde se define con claridad la estructura del casete de expresión en términos de la estructura de la molécula de ácido nucleico que comprende. Así, la nueva Reivindicación 24 sí define adecuadamente el casete de expresión.

Adicionalmente, me permito aclarar que la presente Descripción define un casete de expresión en la página 132, línea 23 a página 133, línea 28 (párrafo [0236] de la publicación internacional) como *"El casete de expresión se refiere a ADN que puede expresar la proteína en una célula huésped, y el ADN no solo incluye un promotor que inicia la transcripción del gen que codifica para la proteína, sino también incluye un terminador que termina la transcripción"*. En las páginas mencionadas de la presente Descripción, se explica además que un casete de expresión puede incluir una secuencia potenciadora, y se proporcionan ejemplos no limitativos de promotores, incluidos promotores constitutivos, inducibles por traumatismos, inducibles químicamente, inducibles por tetraciclina y específicos de semillas, así como ejemplos no limitativos de terminadores de transcripción. Así pues, basándose en la definición proporcionada en la presente Descripción y en el conocimiento de la técnica, un experto en la materia comprendería que el casete de expresión descrito en la Reivindicación 42 (nueva Reivindicación 24) comprende un promotor vinculado operativamente a la secuencia codificante que inicia la transcripción de dicha secuencia, así como un terminador que finaliza la transcripción. Por consiguiente, respetuosamente solicito se reconozca la claridad de la Reivindicación 42 (ahora denominada Reivindicación 24) y se retire la objeción presentada.

14. a. Ese Despacho manifiesta que la Reivindicación 64 no es clara y carece de sustento descriptivo ya que no define la estructura específica de la molécula de ácido nucleico. Asimismo, se objeta la Reivindicación 78 por falta de claridad y sustento, informando que un kit debe caracterizarse por la presencia de dos o más componentes que formen una unidad funcional con un efecto sinérgico.

b. En atención a las observaciones anteriores, sin reconocer como válidas las conclusiones del Examinador y únicamente con el fin de facilitar el trámite, la Reivindicaciones 64 y 74 se retiran el Pliego Reivindicatorio modificado, dejando así sin efecto estas objeciones.

15. a. El Despacho expone que la Descripción 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.

b. En respuesta a las observaciones, informo que las modificaciones incorporadas a las reivindicaciones, así como la explicación detallada ya expuesta en el punto 9.b del presente memorial, la cual demuestra que la información que presenta la Descripción habilita al versado en la materia a ejecutar la invención reclamada.

Cabe mencionar adicionalmente que Dado que una invención está dirigida a la persona con conocimiento medios en el campo técnico, y por lo tanto, como lo establece ese Despacho en Guía para el Examen de Patentabilidad de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, página 113, *“no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que son bien conocidos, sino que debe divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención, sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona”*. Por lo tanto, respetuosamente solicito al Despacho partir de estas consideraciones y reconocer que la Descripción no requiere detalles específicos de ejecución de cada modalidad de la invención, sino aportar aquella información que es suficiente para el técnico medio entienda la invención y pueda ejecutarla, como es el caso de la presente Descripción.

16. a. El Despacho considera que la presente invención no cumple el requisito de unidad de invención, consagrado en el Artículo 25 de la Decisión 486.

b. En atención a las observaciones del Despacho, informo que los solicitantes han limitado la presente solicito a las Reivindicaciones dirigidas al Grupo Inventivo 301 señalado en el Oficio.

Los solicitantes se reservan el derecho de presentar solicitudes divisionales dirigidas a los Grupos Inventivos 2-300 que señala el Examinador en el Oficio Técnico, o a cualquier materia contemplada en la solicitud inicialmente presentada.

17. a. El Despacho presenta observaciones por falta de nivel inventivo de la Reivindicación 27, Grupo Inventivo 1 señalado por el Examinador.

b. Como indiqué en el punto 16.b anterior, las presentes Reivindicaciones se han modificado para referirse al Grupo Inventivo 301 que señala el Examinador en el Oficio Técnico, y la Reivindicación 27 (Grupo inventivo 1) se retira del Pliego Reivindicatorio modificado. Por lo tanto, la objeción por falta de actividad inventiva no es pertinente para las Reivindicaciones pendientes.

Se adjunta al presente memorial copia del comprobante de pago por examen de patentabilidad, y se solicita se practique el examen basado en las Reivindicaciones modificadas.

18. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones que presento en esta oportunidad cumplen las Disposiciones de los Artículos 14, 25, 30 y 18, objetados por ese Despacho, respetuosamente solicito se proceda a conceder el privilegio solicitado.

En el evento que el Despacho considera que la solicitud no cumple alguno de los requisitos para la concesión, solicito respetuosamente se notifique al solicitante para dar la oportunidad de hacer valer sus argumentos y de presentar modificaciones de ser esto necesario.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Ian Raisbeck', is written over the typed name.

J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- 1) Nuevo Pliego Reivindicatorio.
- 2) Comprobante de pago por modificación voluntaria y examen de patentabilidad.
- 3) Declaración del inventor Qingli Liu, presentada dentro de la solicitud estadounidense correspondiente N° 17/624,173 (Concedida como patente estadounidense N.º 12,435,341) y traducción a español.
- 4) Copia del artículo "A pair of atypical NLR-encoding genes confers Asian soybean rust resistance in soybean", Hao et al.
- 5) Copia del artículo "The NB-ARC domain: a novel signalling motif shared by plant resistance gene products and regulators of cell death in animals", Biezen y Jones.
- 5) Copia de la revisión "Plant NBS-LRR proteins: adaptable guards", McHale et al.
- 6) Copia del Artículo "A Fruitful Decade Using Synthetic Promoters in the Improvement of Transgenic Plants", de Sajid Ali y Won-Chan Kim.
- 7) Copia de la solicitud de la publicación WO2019/103918A1