

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-068897- -00007-0000

Fecha: 2013-06-05 16:36:02
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 12

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 11-068.897

Solicitud de Patente de Invención titulada: "VIRUS DE DIARREA VIRAL BOVINA CON UNA PROTEINA ERNS MODIFICADA"

Solicitante: ZOETIS LLC.

Nuestra Ref.: P2011/000111

RESPUESTA AL OFICIO No. 00395, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 004

DE FECHA 22 DE ENERO DE 2013

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, 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 plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, haciendo uso de la suspensión de términos provista en la Resolución 5540 del 23 de febrero de 2013, mediante la cual se suspendieron los términos en 2 días, el 26 y 27 de marzo de 2013, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio modificado voluntariamente y presentado el 13 de enero de 2012.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 4 y 18 a 22;
- se limita el alcance de la Reivindicación 1, que ahora reclama un pestivirus quimérico que comprende un virus de la diarrea viral bovina (BVDV) que no expresa su proteína Erns homóloga, sino la proteína Erns heteróloga derivada específica y únicamente de pestivirus de antílope americano, en donde el constructo del pestivirus en general es un BVDV;

- se ha incluido la nueva Reivindicación 2, en la que se precisa que el BVDV (de la Reivindicación 1) es una cepa de NADL;
- se modificó la dependencia de las reivindicaciones de acuerdo con las limitaciones introducidas.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- i) La Examinadora argumenta que la Reivindicación 1 no es clara porque no define las características estructurales del pestivirus reclamado, tales como secuencias o copia del certificado de depósito de material biológico, de modo que ellas permitan al técnico reproducir la invención.

ii) Adicionalmente, la Examinadora sostiene que la Reivindicación 2 no es clara pues las definiciones dadas no obedecen a definiciones técnicas del pestivirus. En el concepto de la Examinadora, los datos que en ella se establecen sólo sirven para clasificar su procedencia.

iii) Así mismo, la Examinadora considera que la Reivindicación 7 carece de claridad porque no define características estructurales de la molécula de polinucleótido que codifica el pestivirus quimérico reclamado.

iv) De igual forma, la Examinadora objeta la claridad de las Reivindicaciones 21 y 22 porque ellas no definen las características estructurales del anticuerpo reclamado, en este caso, la secuencia de dicho anticuerpo.

v) Finalmente, la Examinadora señala que las Reivindicaciones 1 a 22 no son claras porque hacen alusión a características funcionales del pestivirus o anticuerpo, pero no definen estructuralmente la invención, de forma que sea posible llevar a cabo el objeto solicitado.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial.

En particular, orientados por las amables recomendaciones de la Examinadora y con el fin de hacer la materia reivindicada más clara, la nueva Reivindicación 1 reclama específicamente *“Un pestivirus quimérico, en el que dicho pestivirus quimérico comprende un virus de la diarrea viral bovina (VDVB) que no expresa su proteína E^{ms} homóloga, en el que dicho pestivirus quimérico expresa una proteína E^{ms} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano, adicionalmente, en donde el constructo del pestivirus en general es un VDVB”*

Sumado a la limitación del alcance de la Reivindicación 1 señalada en el párrafo anterior, me permito recordar que el objeto de la presente solicitud es un **virus quimérico**, es decir, un virus en el que se combinan dos elementos: el virus de la diarrea viral bovina (que no expresa su proteína E^{ms} homóloga) y la proteína E^{ms} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano. Claramente, la novedad y el nivel inventivo de la presente invención recae en su combinación y sus efectos derivados.

Siendo así y con el fin de evitar caer en definiciones innecesarias que le restan claridad a la reivindicación, el solicitante ha limitado el alcance de la invención a un pestivirus quimérico que cumple con la condición de comprender un virus de la diarrea viral bovina cuyo gen E^{ms} ha sido reemplazado por un gen E^{ms} obtenido de pestivirus de antílope americano, que también es conocido. Considerando que tanto el virus como el transgen habían sido reportados en el estado de la técnica **de manera independiente**, no es necesario volver a describirlos en la presente solicitud.

Complementando la precisión realizada en relación con la Reivindicación 1, se adjunta al presente memorial como Anexo 1, copia del certificado de depósito de material biológico depositado ante la casa de depósito ATCC bajo la denominación UC 25548, que según la página 18 corresponde a un pestivirus quimérico de BVDV/pestivirus de antílope americano, al cual también se le da la designación de depósito ATCC® de PTA-9939.

Igualmente, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre la información del GenBank AY781152 de la página 41 y sobre la información del Ejemplo 1, donde se describe detalladamente la manera como se hace el constructo aquí reivindicado. Teniendo en cuenta lo anterior, considero que cualquier persona versada medianamente en la materia estaría en la capacidad de reproducir la invención siguiendo los parámetros establecidos en dicho ejemplo, descrito en las páginas 38 a 48 del Capítulo Descriptivo.

Sea esta la oportunidad para respetuosamente recordarle a la Examinadora, que no es el Capítulo Reivindicatorio el que debe servir de base para juzgar la reproducibilidad de la invención, pues es precisamente el Capítulo Descriptivo junto con los ejemplos los que deben proporcionar la información pertinente al momento de pretender reproducir una invención. Teniendo en cuenta lo anterior, considero que la Reivindicación 1 resulta absolutamente clara pues establece sin ambigüedad el alcance de la materia reivindicada y tiene soporte tanto en el Capítulo Descriptivo, como en el certificado de depósito anexo al presente memorial.

ii) 'Considero superadas las objeciones relacionadas con las Reivindicaciones 2, 21 y 22 cuestionadas por falta de claridad, pues éstas han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

iii) En relación con la falta de claridad de la Reivindicación 7 (nueva Reivindicación 5), ya que no define las características estructurales de la molécula de polinucleótido que codifica el pestivirus quimérico reclamado en la Reivindicación 1, me permito recordar que ni el virus de la diarrea viral bovina ni la proteína E^{ms} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano son novedosos, ellos han sido reportados de forma independiente y se encuentran ampliamente documentados en el estado de la técnica. La esencia de la invención reclamada es precisamente su combinación, la cual genera un pestivirus quimérico, cuya secuencia es el resultante de combinar dos secuencias conocidas.

Así, y como se señaló anteriormente, me permito llamar nuevamente la atención sobre el hecho que la patentabilidad de la materia reclamada recae precisamente sobre la novedad y nivel inventivo del pestivirus quimérico VDVB de la Reivindicación 1, lo cual corresponde sin lugar a los **elementos esenciales de la invención aquí reclamada**. Es decir, en tanto que el pestivirus quimérico VDVB de la presente invención sea novedoso e inventivo, es derecho del solicitante reclamar protección en las reivindicaciones sobre cualquier modalidad que lo contenga (el pestivirus quimérico VDVB), tales como polinucleótidos que lo codifican.

Por lo tanto, reclamar en reivindicaciones dependientes polinucleótidos que codifican para el pestivirus quimérico de la invención no le resta claridad al Capítulo Reivindicatorio, dado que hacen referencia a modalidades que hacen parte del concepto inventivo desarrollado en la presente solicitud, abarcando cualquier forma del pestivirus quimérico VDVB de la presente invención o cualquier modalidad que lo contenga.

En este punto, vale la pena señalar 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 se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

iv) Por los argumentos antes expuestos y la presentación del anunciado certificado de depósito emitidos por la ATCC, es evidente que las Reivindicaciones 1, 7 y sus dependientes son claras, pues cualquier persona medianamente versada en materia puede identificar sin lugar a dudas un virus de la diarrea viral bovina y está en la capacidad de buscar la secuencia tanto de la proteína E^{ms} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano como la secuencia de polinucleótidos que la codifica. Por si la información anterior no fuera suficiente para reproducir la invención el solicitante ha adjuntado el certificado de depósito de ATCC UC 25548, lo que facilita aún más el establecer el alcance de la invención.

Así las cosas, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Examinador, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes y el Instructivo de la Superintendencia de Industria y Comercio, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- i) La Examinadora señala que el artículo "*Formation of bovine viral diarrhea virus E1-E2 heterodimers is essential for virus entry and depends on charged residues in the transmembrane domains*"¹ (D1) afecta la novedad de la presente invención.

La Examinadora presenta la siguiente tabla en la que compara la invención aquí reivindicada con las características de D1:

¹ Ronceker S, et al. "*Formation of bovine viral diarrhea virus E1-E2 heterodimers is essential for virus entry and depends on charged residues in the transmembrane domains*" J GEN VIROL., vol. 89, no. 9, (2008-09), pages 2114-2121.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Pestivirus quimérico	Pestivirus quimérico
BVDV no expresa proteína E ^{ms} homóloga	BVDV que no expresa E ^{ms}
Expresa E ^{ms} heteróloga o derivada	Expresa E ^{ms} heteróloga sintética

A partir de la anterior tabla, la Examinadora afirma que las características esenciales de los pestivirus de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña pestivirus quiméricos que comprenden BVDV que expresan una proteína E^{ms} sintética heteróloga. En consecuencia, la Reivindicación 1 y sus dependientes no son novedosas.

ii) Adicionalmente, la Examinadora señala que el documento “*Chimeric classical swine fever viruses containing envelope protein E or E2 of bovine viral diarrhoea virus protect pigs against challenge with CSFV and induce a distinguishable antibody response*”² (D2) afecta la novedad de las Reivindicaciones 21 y 22.

Nuevamente, la Examinadora procede a comparar las características esenciales de la presente invención, D1 y D2, y las resume en la tabla que se presenta a continuación.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo	Anticuerpo mAB BDC/C12	Sistema Elisa de anticuerpos
Reconoce el epítopo presente en el pestivirus quimérico y no en el silvestre (RV 21) o reconoce el epítopo presente en el pestivirus silvestre y no en el quimérico (RV 22)	Reconoce el epítopo pestivirus E ^{ms} específico	Detecta el epítopo de Erns de CSFV y BVDV discriminando entre la infección con un pestivirus silvestre y uno quimérico

A partir de la anterior tabla, la Examinadora concluye que las características esenciales de los anticuerpos de la Reivindicación 21 habían sido previamente divulgadas en D1 y que D2 ya había enseñado anticuerpos que reconocen los epítopos específicos contra la proteína E^{ms} de pestivirus, sea dicho pestivirus quimérico o silvestre.

b- i) Nuevamente, llamo de manera respetuosa la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular sobre la nueva Reivindicación 1, la cual reclama específicamente “*Un pestivirus quimérico, en el que dicho pestivirus quimérico comprende un virus de la diarrea viral bovina*

² Van Gennip H *et al.* “*Chimeric classical swine fever viruses containing envelope protein E or E2 of bovine viral diarrhoea virus protect pigs against challenge with CSFV and induce a distinguishable antibody response*” VACCINE, vol. 19, no. 4-5, (2000-10-15), pages 447-459.

(BVDV) que no expresa su proteína E^{rns} homóloga, en el que dicho pestivirus quimérico expresa una proteína E^{rns} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano, adicionalmente, en donde el constructo del pestivirus en general es un BVDV".

Considerando la materia reclamada en la nueva Reivindicación 1, es evidente que el pestivirus ahora reivindicado es novedoso, puesto que la información divulgada en D1 no hace mención alguna a un virus de la diarrea viral bovina (BVDV) que no expresa su proteína E^{rns} homóloga, y en su lugar exprese una proteína E^{rns} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano.

Contrario a lo argumentado por la Examinadora, D1 divulga un virus quimérico BVD que presenta una proteína E^{rns} producido por el reemplazo de dominios transmembrana del virus BVD E^{rns} con secuencias a partir de VSV-G.

Ahora bien, habiendo establecido las diferencias estructurales entre D1 y la presente invención, vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.³ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁴

Así, la presente invención es novedosa respecto a D1, pues en dicho documento se divulgan virus quiméricos completamente diferentes a la presente invención, como se explicó anteriormente, por lo que no puede afectar su novedad.

ii) Ahora bien, con el único fin de explicar con mayor profundidad la presente invención, me permito señalar que la Tabla 2 (Página 46 del Capítulo Descriptivo) muestra que no existe reactividad quimérica cruzada de BVDV-NADL/P-E^{rns} (Proteína de pestivirus de antílope americano) con el anticuerpo monoclonal 15C5, que tiene un epítipo natural Erns de BVDV como su epítipo natural. En otras palabras, comparadas las proteínas quiméricas de reno y jirafa, como se muestran en la Tabla 2, y el constructo de antílope americano de la presente invención, éste último fue el que mostró claramente la capacidad de permitir fácilmente la

³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

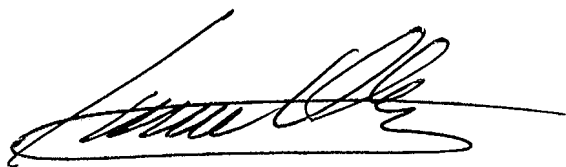
distinción entre las secuencias quiméricas y la secuencia completa del virus bovino natural. En consecuencia, éste constructo es el más apto para determinar si un animal ha sido vacunado con un virus quimérico, o si por el contrario, el animal fue infectado con un virus natural.

Por consiguiente, si la vacuna VDVB es esencialmente distinta de una secuencia completa de VDVB, pero quiméricamente contiene una pequeña cantidad de la secuencia de E^{ms} de pestivirus de antílope americano en lugar de la secuencia natural de E^{ms} de VDVB bovino, entonces la vacuna viral funciona (como en el caso de la presente invención), pero los anticuerpos puede distinguir cuál virus es cuál. Por lo tanto, con la presente invención se puede determinar fácilmente si un bovino cualquiera de un rebaño está infectado naturalmente con un virus VDVB, o ha recibido una vacuna, o ambas, para la evaluación del rebaño.

iii) Finalmente y en cuanto a D2, este documento sólo fue citado para desvirtuar la novedad de las Reivindicaciones 21 y 22, las cuales han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que considero superada dicha objeción.

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Anexo 1: copia del Certificado de Depósito emitido por la ATCC bajo la denominación UC 25548, que según la página 18 corresponde a un pestivirus quimérico de BVDV/pestivirus de antílope americano, al cual también se le da la designación de depósito ATCC® de PTA-9939.



CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un pestivirus quimérico, en el que dicho pestivirus quimérico comprende un virus de la diarrea viral bovina (VDVB) que no expresa su proteína E^{ms} homóloga, en el que dicho pestivirus quimérico expresa una proteína E^{ms} heteróloga derivada de pestivirus de antílope americano, adicionalmente, donde el constructo del pestivirus en general es un VDVB.
2. El pestivirus quimérico de la Reivindicación 1, donde el VDVB es una cepa NADL.
3. Un cultivo del pestivirus quimérico de la Reivindicación 1.
4. Una línea celular o una célula huésped que comprende el pestivirus quimérico de la Reivindicación 1.
5. Una molécula de polinucleótido que codifica para el pestivirus quimérico de la Reivindicación 1.
6. Una composición inmunogénica que comprende el pestivirus quimérico de la Reivindicación 1 y un vehículo veterinariamente aceptable.
7. La composición inmunogénica de la Reivindicación 6, en la que el vehículo veterinariamente aceptable es un coadyuvante.
8. La composición inmunogénica de la Reivindicación 6, en la que dicho pestivirus quimérico está atenuado vivo.
9. La composición inmunogénica de la Reivindicación 6, en la que dicho pestivirus quimérico está inactivado.
10. Una composición inmunogénica que comprende la molécula polinucleotídica de la Reivindicación 5 y un vehículo veterinariamente aceptable.
11. Una vacuna que comprende el pestivirus quimérico de la Reivindicación 1 y un vehículo veterinariamente aceptable.

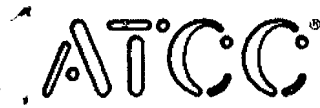


12. La vacuna de la Reivindicación 11, en la que el vehículo veterinariamente aceptable es un coadyuvante.

13. La vacuna de la Reivindicación 11, en la que dicho pestivirus quimérico está atenuado vivo.

14. La vacuna de la Reivindicación 11, en la que dicho pestivirus quimérico está inactivado.

15. Una vacuna que comprende la molécula polinucleotídica de la Reivindicación 5 y un vehículo veterinariamente aceptable.



A global bioscience nonprofit organization dedicated to biological standards and biodiversity

IP, Licensing and Services
10801 University Boulevard
Manassas, Virginia 20110-2209 USA
Telephone: (800) 638-6597
Facsimile: (703) 334-2932
Internet: <http://www.atcc.org>

BUDAPEST RESTRICTED CERTIFICATE OF DEPOSIT
BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF
THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE
INTERNATIONAL FORM
RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT ISSUED PURSUANT TO RULE 7.3
AND VIABILITY STATEMENT ISSUED PURSUANT TO RULE 10.2

The American Type Culture Collection (ATCC®) has received your deposit of seeds/strain(s)/strain(s) in connection with the filing of an application for patent. The following information is provided to fulfill Patent Office requirements.

To: (Name and Address of Depositor or Attorney)

Pfizer Inc.
Kendall W. King
7000 Portage Road
Kalamazoo, MI 49001

Deposited on Behalf of: Pfizer Inc.

Date of Receipt of seeds/strain(s) by the ATCC®: April 02, 2009

<u>Identification Reference by Depositor:</u>	<u>ATCC ®Patent Deposit Designation:</u>	
Recombinant pestivirus (Flaviviridae-pestivirus -Bovine Viral diarrhea virus)	UC 25547	PTA-9938
Recombinant pestivirus (Flaviviridae-pestivirus -Bovine Viral diarrhea virus)	UC 25548	PTA-9939
Recombinant pestivirus (Flaviviridae-pestivirus -Bovine Viral diarrhea virus)	UC 25549	PTA-9940

The ATCC® understands that:

1. The deposit of these seeds/strain(s) does not grant ATCC® a license, either express or implied, to infringe the patent, and our release of these seeds/strain(s) to others does not grant them a license, either express or implied, to infringe the patent.
2. If the deposit should die or be destroyed during the effective term of the patent, it shall be your responsibility to replace it with viable material. It is also your responsibility to supply a sufficient quantity for distribution for the deposit term. ATCC® will distribute and maintain the material for 30 years or 5 years following the most recent request for the deposit, whichever is longer. The United States and many other countries are signatory to the Budapest Treaty.

Prior to the issuance of a U.S. Patent, the ATCC® agrees in consideration for a one-time service charge, not to distribute these seeds/strain(s) or any information relating thereto or to their deposit except as instructed by the depositor or relevant patent office. After relevant patent issues we are responsible to release the seeds/strain(s) and



A global bioscience nonprofit
organization dedicated to biological
standards and biodiversity

IP, Licensing and Services
10801 University Boulevard
Manassas, Virginia 20110-2209 USA
Telephone: (800) 638-6597
Facsimile: (703) 334-2932
Internet: <http://www.atcc.org>

12

they will be made available for distribution to the public without any restrictions. We will inform you of requests for the seeds/strain(s) for 30 years from date of deposit.

The deposit was tested April 23, 2009 and on that date, the seeds/strain(s) were viable
International Depository Authority: American Type Culture Collection (ATCC®), Manassas, VA, USA

Signature of person having authority to represent ATCC®:

Latha Ramakrishnan

Digitally signed by Latha Ramakrishnan
DN: cn=Latha Ramakrishnan, o=ATCC,
ou=IP,Licensing and Services,
email=lramakrishnan@atcc.org, c=US
Date: 2009.04.23 14:28:49 -04'00'

April 23, 2009

ATCC® Patent Depository

Date

cc: Martha Gammill
Ref: Docket or Case No. PC33857