



No. 14-260587- -00003-0000

Señor Superintendente

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Fecha: 2015-09-17 16:58:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20-21

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **14.260.587**
Asunto : Solicitud de patente para: "**VACUNA DE PARAMIXOVIRUS AVIAR RECOMBINANTE Y MÉTODO PARA PRODUCIR Y USAR LA MISMA**"
Solicitante : Merial Limited y University of Georgia Research Foundation, Inc.
Fecha de solicitud : 20 de Marzo de 2012

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **Merial Limited y University of Georgia Research Foundation, Inc.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **39104** del 30 de Julio de 2015, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**VACUNA DE PARAMIXOVIRUS AVIAR RECOMBINANTE Y MÉTODO PARA PRODUCIR Y USAR LA MISMA**" a favor de **Merial Limited y University of Georgia Research Foundation, Inc.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **39104** del 30 de Julio de 2015, con fecha de publicación listado del 04 de Agosto de 2015, fecha de vencimiento del 04 de Septiembre de 2015, y fecha del término legal el 18 de Septiembre de 2015.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0769 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2355- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
 - 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“VACUNA DE PARAMIXOVIRUS AVIAR RECOMBINANTE Y MÉTODO PARA PRODUCIR Y USAR LA MISMA”**
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
 - 3.2.1 Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 14-260587-00000-0000, corresponde a aquella presentada en los capítulos reivindicatorios de la solicitud parental con radicados bajo los números 12-046741-00005-0000 y 12-046741-00008-0000.
 - 3.2.2 Las características esenciales de la invención de la reivindicación 1 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 y D2, los cuales dan a conocer una composición o vacuna que comprende un vector viral APMV-8 recombinante.
 - 3.2.3 Las características esenciales de la invención de la reivindicación 4 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 y D2, los cuales dan a conocer un método para producir un vector viral APMV-8 recombinante.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

- 1. Revocar la Resolución No. **39104** del 30 de Julio de 2015.
- 2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“VACUNA DE PARAMIXOVIRUS AVIAR RECOMBINANTE Y MÉTODO PARA PRODUCIR Y USAR LA MISMA”** a favor de **MERIAL LIMITED** y **UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION, INC.**

V. MODIFICACIÓN DE UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

En virtud del Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

A este respecto, la reivindicación 1 ha sido modificada para incorporar la materia de la reivindicación 2. Además, la reivindicación 6 (nueva 5) ha sido modificada para incluir la materia de la reivindicación 7.

Por lo tanto, los argumentos esgrimidos a continuación con respecto a la patentabilidad de la invención, en los términos del capítulo reivindicatorio modificado, resultan plenamente predicables del capítulo reivindicatorio sobre el cual la patente fue negada. En efecto, la no ampliación de la materia en el nuevo pliego es evidencia suficiente de que el presente recurso controvierte el análisis de patentabilidad efectuado por su Despacho, de tal manera que el presente recurso cumple con los requisitos de ley para su aceptación y trámite.

VI. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

6.1 Sobrelapamiento de Materia

En vista de la objeción realizada por su Despacho, mi representada respetuosamente manifiesta su desacuerdo. Lo anterior, teniendo en cuenta que la materia de la reivindicación pendiente de la solicitud parental se encuentra dirigida únicamente a al virus APMV-8 tal como se encuentra en la naturaleza, mientras que la presente solicitud divisional se encuentra dirigida a una composición o vacuna que comprende el vector viral APMV-8 recombinante, el método para producir un vector viral APMV-8 recombinante, un virus APMV-8 **modificado** a diferencia de la solicitud parental, y a un polinucleótido aislado.

En este sentido es claro que la materia del pliego reivindicatorio pendiente de la solicitud parental y la materia del pliego reivindicatorio de la presente solicitud divisional no se sobrelapan, por lo que la objeción realizada por el señor Examinador no tiene validez y se entiende por superada.

6.2 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se

necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

En primer lugar, es importante resaltar que el documento D1 enseña cómo construir un vector de vacuna recombinante del virus de la enfermedad de Newcastle (conocido como APMV-1).

En segundo lugar, el documento D2 citado por el señor Examinador divulga la secuencia completa del genoma del APMV-8. Así, el documento D2 no divulga el uso del virus como un vector viral y mucho menos para utilizarlo como una vacuna.

La atención del señor Examinador se dirige al párrafo de las páginas 7 y 8 de la presente solicitud, que reconoce que "El desarrollo de sistemas de genética inversa para el genoma de ARN de cadena negativa de NDV ha posibilitado insertar secuencias de genes foráneos en el genoma, con lo cual se han podido crear vectores de NDV recombinantes para vacunación y terapia génica". El párrafo establece además que " Sin embargo, las vacunas recombinantes contra NDV (con inserciones génicas foráneas) suelen ser más atenuadas que las vacunas vivas contra NDV y su eficacia puede verse obstaculizada en presencia de anticuerpos maternos contra NDV".

Las reivindicaciones modificadas pendientes y las nuevas reivindicaciones se refieren a APMV-8. Así las cosas, es claro que ninguna de las referencias citadas, individualmente o en combinación, describe, enseña o sugiere que APMV-8 puede ser

utilizado en el sistema de genética inversa para desarrollar vectores virales eficaces para superar los problemas asociados con los vectores virales de NDV.

Ninguna de las referencias citadas sugirió que APMV-8 se puede usar para superar el problema. De esta forma, mi representada respetuosamente sostiene que era la observación del solicitante del problema asociado con las actuales vacunas recombinantes NDV y la investigación e innovación de nuevos vectores virales más eficaces de mi representada son los que conducen al descubrimiento de los vectores virales de APMV-8 de mi representada.

La diferencia técnica entre las reivindicaciones revisadas y el arte previo es que el virus APMV-8 se utiliza como un vector viral. De manera ventajosa, la composición o vacuna tal como se define en la presente invención se puede administrar de forma segura a los animales y es eficaz. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que debe resolverse, puede ser considerado como la provisión de una composición o vacuna que comprende un vector viral que se puede utilizar de forma segura en animales y es eficaz.

Es bien conocido en la técnica que es difícil predecir qué virus pueden usarse de manera segura como vectores sin la necesidad de modificar el virus tal como el virus atenuado. Además, también es difícil predecir si el virus puede inducir una respuesta inmune suficiente.

De manera sorprendente, los presentes inventores encontraron que el paramixovirus aviar APMV-8, de la plétora de posibles virus, se puede utilizar para infectar a los animales vacunados e inducir una respuesta inmune sin causar también enfermedad en animales vacunados. Por lo tanto, APMV-8 es adecuado para su uso como un vector viral.

Por otro lado, es importante señalar el Ejemplo 1, el cual muestra que los animales infectados con APMV-4 tenían signos clínicos —es decir, diarrea leve (presente descripción). Los anticuerpos que inhiben la hemaglutinación (HI) no se detectaron en los animales infectados con APMV-4 9 (presente descripción, Figura 3). Por lo tanto, APMV-4 no es una vacuna adecuada desde una perspectiva de seguridad y una perspectiva de eficacia.

Sin embargo, de manera sorprendente los presentes inventores encontraron que los animales infectados con APMV-8 no tenían signos clínicos, por ejemplo, diarrea, de la

infección (presente descripción). Por otra parte, los presentes inventores encontraron APMV-8 puede inducir una respuesta inmune en las aves y los huevos (presente invención, Figuras 20-24). Además, como se describe en el Ejemplo 2, APMV-8 es no virulento. Además, la presente descripción muestra que APMV-8 puede infectar diferentes especies y por lo tanto, es un vector adecuado para múltiples especies.

Por lo tanto, los presentes inventores encontraron que APMV-8 puede ser utilizado como un vector viral para las vacunas, tanto desde el punto de vista de seguridad como desde la perspectiva de la eficacia. Además, APMV-8 puede ser utilizado en múltiples especies.

En este sentido, no existe ninguna motivación en el arte previo para que el experto en la materia considere que el paramixovirus aviar APMV-8 es adecuado para su uso como un vector viral para vacunas fuera de la gran cantidad de posibles virus tales como paramixovirus. Afirmar lo contrario es utilizar el análisis retrospectivo, el cual es inadmisibile.

Por tanto, el problema resuelto sobre D1 y D2 es la provisión de una vacuna con el vector viral APMV-8 que actúa como un vehículo de inmunización segura y eficaz para proteger contra un animal.

Así las cosas, no hay nada en D1 o D2 que conduciría a la persona experta a esperar razonablemente que un vector viral de APMV-8 recombinante podría ser utilizado en una vacuna/composición para la inoculación contra un animal.

En consecuencia, en vista de las modificaciones mencionadas anteriormente, consideramos que las reivindicaciones incluyen características técnicas asociadas con el efecto técnico de la presente invención, es decir, la provisión de una vacuna para la protección contra una variedad de patógenos. Sin embargo, la solución proporcionada por la invención actualmente reivindicada, no es de ningún modo obvia a partir de la técnica citada.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

Conclusión

El documento D1, el documento D2, o su combinación no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

En consecuencia, el mérito investigativo de la presente invención ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de la Oficina de Estados Unidos de América, patente No. US8486418.

A este respecto, deseamos poner de presente que si bien cada país es autónomo de conceder o negar una solicitud luego de la realización del estudio de fondo, es claro que el hecho de que la novedad y el nivel inventivo de una invención hayan sido reconocidos por varias oficinas a nivel mundial, es un indicio de la patentabilidad de la misma toda vez que (i) el estudio de novedad y nivel inventivo en todas las Oficinas de Patentes del mundo es realizado por personas con conocimientos técnicos en el área de interés que son consideradas personas idóneas para emitir conceptos sobre la patentabilidad de una invención y que (ii) los resultados de los exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a solicitudes extranjeras pueden ser reconocidos como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención, tal como se señala en el artículo 46 de la Decisión 486:

“Artículo 46.- La oficina nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial.

De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina:

- a) copia de la solicitud extranjera;*
- b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera;*

(...)

La oficina nacional competente podrá **reconocer los resultados de los exámenes referidos en el literal b) como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención**” (Negrilla fuera del texto).

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **39104** del 30 de Julio de 2015, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

7.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 13 reivindicaciones.

7.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“VACUNA DE PARAMIXOVIRUS AVIAR RECOMBINANTE Y MÉTODO PARA PRODUCIR Y USAR LA MISMA”** a favor de **MERIAL LIMITED** y **UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION, INC.**

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

MERIAL LIMITED

3239 Satellite Blvd., Duluth,
Georgia 30096,
Estados Unidos de América

Y

UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION, INC.

Boyd Graduate Studies Research Center, 6th Floor, Athens,
Georgia 30602-7411,
Estados Unidos de América

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$132.000
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones
- Primeras dos páginas de la Solicitud de Estados Unidos concedida

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados
- ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

MERIAL LIMITED y UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estado de Delaware, Estados Unidos de América	3239 Satellite Blvd., Duluth, Georgia 30096, Estados Unidos de América	Duluth
y	y	y
Estado de Georgia, Estados Unidos de América	Boyd Graduate Studies Research Center, 6 th Floor, Athens, Georgia 30602-7411, Estados Unidos de América	Athens
Respectivamente	Respectivamente	Respectivamente
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 –35		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 14.260.587

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**

Presento nuevo capítulo descriptivo el cual solicito sea tenido en cuenta al momento de realizar el examen.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$132.000.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SGD\SDC\ID-AF283049\WPC16186

REIVINDICACIONES

1. Una composición o vacuna que comprende un vector viral APMV-8 recombinante, en donde el vector viral APMV-8 comprende un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1 o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1, en donde el vector viral APMV-8 además comprende un polinucleótido aislado que codifica a un antígeno, y en donde el polinucleótido es insertado en una región no esencial del genoma de APMV-8.

2. La composición o vacuna de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la región no esencial es seleccionada a partir de las regiones que consisten en una región no traducida ubicada arriba del marco de lectura abierto de NP, regiones intergenéticas entre dos marcos de lectura abiertos del genoma del virus APMV, y una región no traducida ubicada abajo del marco de lectura abierto de L.

3. Un método para producir un vector viral APMV-8 recombinante, en donde el método comprende las etapas de:

a) preparar plásmidos de expresión que expresen la proteína NP que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 3, la proteína P que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 5 y la proteína L que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 13 o 14;

b) preparar un plásmido de transcripción que comprenda un polinucleótido aislado en una región no esencial de la longitud total del genoma del virus APMV-8;

c) transferir plásmidos de expresión y plásmido de transcripción en una célula huésped;

d) rescatar/recuperar el virus APMV-8 infeccioso de la célula huésped.

4. Un método para producir un vector viral APMV-8 recombinante, en donde el método comprende las etapas de:

a) preparar plásmidos de expresión que expresen la proteína NP que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 3, la proteína P que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 5 y la proteína L que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 13 o 14;

b) preparar un plásmido de transcripción que comprenda un polinucleótido aislado en una región no esencial de la longitud total del genoma del virus APMV-8;

c) preparar un plásmido de expresión que exprese a la polimerasa T7;

d) transferencia de los plásmidos de expresión y plásmido de transcripción en una célula huésped;

e) rescatar/recuperar el virus APMV-8 infeccioso de la célula huésped.

5. Un virus APMV-8 modificado que comprende un polinucleótido seleccionado a partir del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1 o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1;

b) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 3, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 2, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 2;

c) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 5, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 4, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 4;

d) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 7, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 6, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 6;

e) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 9, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 8, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 8;

f) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 11, un polinucleótido que la secuencia establecida en SEQ ID No: 10, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 10; y

g) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 13, un polinucleótido que codifica un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 14, un

polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 12, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 12,

en donde el vector comprende además un polinucleótido aislado que codifica un antígeno insertado en una región no esencial del genoma del virus APMV.

6. Un polinucleótido aislado seleccionado a partir del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1 o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 1;

b) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 3, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 2, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 2;

c) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 5, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 4, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 4;

d) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 7, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 6, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 6;

e) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 9, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 8, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 8;

f) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 11, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 10, o un polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 10; y

g) un polinucleótido que codifica a un polipéptido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 13, un polinucleótido que codifica a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 14, un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 12, o un

polinucleótido complementario a un polinucleótido que posee la secuencia establecida en SEQ ID No: 12.

7. La composición o vacuna de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un portador farmacéutica o veterinariamente aceptable, un vehículo, un excipiente o adyuvante.

8. La composición o vacuna de la reivindicación 2, en donde el antígeno es de patógenos aviares, patógenos felinos, patógenos caninos, patógenos equinos, patógenos porcinos o patógenos bovinos u ovinos.

9. La composición o vacuna de la reivindicación 8, en donde los patógenos aviares son seleccionados del grupo que consiste de *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, virus de la bronquitis infecciosa, virus de la enfermedad de Newcastle, virus del síndrome de huevo, virus de la bursitis infecciosa, virus de la laringotraqueitis infecciosa, adenovirus aviar, virus de la enfermedad de Marek, virus de la viruela aviar, virus de la enteritis del pato, parvovirus del pato, virus de la influenza aviar, APMV y combinaciones de los mismos.

10. La composición o vacuna de la reivindicación 2, en donde la región no esencial es cualquier región entre las posiciones de nucleótidos 1-140, 1526-1692, 2910-3085, 4195-4498, 6130-6382, 8116-8272, 8116-8289, o 15013-15342 de SEQ ID NO:1.

11. El método de la reivindicación 4, en donde el polinucleótido aislado codifica un antígeno.

12. El método de la reivindicación 11, en donde el antígeno es de patógenos aviares, patógenos felinos, patógenos caninos, patógenos equinos, patógenos porcinos, o patógenos bovinos u ovinos.

13. El método de la reivindicación 12, en donde los patógenos aviares son seleccionados del grupo que consiste de *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, virus de bronquitis infecciosa, virus de enfermedad de Newcastle, virus del síndrome de huevo, virus de la bursitis infecciosa, virus de la laringotraqueitis infecciosa, adenovirus aviar, virus de la enfermedad de Marek, virus de la viruela

aviar, virus de la enteritis del pato, parvovirus del pato, virus de la influenza aviar, APMV y combinaciones de los mismos.



US008486418B2

(12) **United States Patent**
Bublot et al.

(10) **Patent No.:** **US 8,486,418 B2**
(45) **Date of Patent:** **Jul. 16, 2013**

(54) **RECOMBINANT AVIAN PARAMYXOVIRUS VACCINE AND METHOD FOR MAKING AND USING THEREOF**

(75) Inventors: **Michel Bublot**, Chaponost (FR);
Teshome Mebatsion, Watkinsville, GA (US);
Joyce Pritchard, Gainesville, GA (US);
Egburt Mundt, Watkinsville, GA (US)

(73) Assignees: **Merial Limited**, Duluth, GA (US);
University of Georgia Research Foundation, Inc., Athens, GA (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 108 days.

(21) Appl. No.: **12/860,589**

(22) Filed: **Aug. 20, 2010**

(65) **Prior Publication Data**

US 2011/0081374 A1 Apr. 7, 2011

Related U.S. Application Data

(60) Provisional application No. 61/235,912, filed on Aug. 21, 2009.

(51) **Int. Cl.**

A61K 39/155 (2006.01)
A61K 39/295 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 7/01 (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01)
C12N 15/45 (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**

USPC **424/199.1**; **424/211.1**; **435/235.1**;
435/320.1; **435/236**; **435/472**; **536/23.72**

(58) **Field of Classification Search**

None
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

6,719,979 B2 4/2004 Peeters et al. 424/214.1

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

WO WO02/36617 5/2002
WO WO2007/104782 9/2007
WO WO2009/101149 8/2009

OTHER PUBLICATIONS

Nakaya et al (Journal of Virology 75:11868-11873, 2001).
Ge et al (Journal of Virology 81:150-158, 2007).
Paldurai et al (Virus Research 142:144-153, 2009, available online Feb. 13, 2009).
Alexander (Rev. sci. tech. Off. int. Epiz 19:443-462, 2000).
Lipkind et al (Archives of Virology 89:89-111, 1986).
Vigil et al (Molecular Therapy 16:1883-1890, 2008).
Janke et al (Gene Therapy 14:1639-1649, 2007).
Thorne et al (Journal of Virology 80:12009-12016, 2006).

Dharmapuri et al (Expert Opinion on Biological Therapy 9:1279-1287, 2009).
Genbank FJ215863 (Jul. 22, 2009).

Brun et al "Antigen delivery systems for veterinary vaccine development, Viral-vector based delivery systems." Vaccine 26:6508-6528, 2008.

Genbank FJ619036 (Jun. 1, 2009).

Paldurai, A., et al., "complete Genome Sequences of Avian Paramyxovirus Type 8 Strains goos/Delaware/1053/76 and pintail/Wakuya/2-78", Virus Research 142, 144-153 (2009).

Peeters BPH, et al., "Generation of a recombinant chimeric Newcastle disease virus vaccine that allows serological differentiation between vaccinated and infected animals", vaccine, vol. 19, pp. 1616-1627 (Jan. 1, 2001).

Zou, et al., 2005, Complete Genome Sequence and Biological Characterizations of a Novel Goose Paramyxovirus-SF02 Isolated in China. Virus Genes 30:13-21.

Alexander, 2003, Newcastle Disease, other Paramyxoviruses, and Pneumovirus Avian Paramyxoviruses 2-9, p. 63-99. In Y. M. Saif (ed.), Diseases of poultry, 11th ed. Iowa State Press, Ames, Iowa.

Alexander, 1983, Characterization of viruses which represent further distinct serotypes (PMV-8 and PMV-9) of avian paramyxoviruses. Arch Virol 78:29-36.

Alexander, et al., 1979, Properties of a newly isolated, serologically distinct avian paramyxovirus. Arch Virol 60:105-13.

Andreal, et al., 1984, Isolation of avian paramyxovirus 2 and 3 from turkeys in Brittany. Vet Rec 114:570-1.

Bankowski, et al., 1960, Isolation of an Unidentified Agent from the Respiratory Tract of Chickens. Science 132:292-293.

Bankowski, et al., 1981, Effect of paramyxovirus yucaipa on fertility, hatchability, and poult yield of turkeys. Avian Dis 25:517-20.

Bradshaw, et al., 1979, The Epidemiology of Yucaipa Virus in Relationship to the Acute Respiratory Disease Syndrome in Turkeys. Avian Diseases 23:539-542.

Capua, et al., 2004, Isolation of an avian paramyxovirus type 9 from migratory waterfowl in Italy. Vet Rec 155:156.

Chambers, et al., 1988, Protection of chickens from lethal influenza infection by vaccine-expressed hemagglutinin. Virology 167:414-421.

Darteil, RM. et al., (1995). Herpesvirus of turkey recombinant viruses expressing infectious bursal disease virus (IBDV) VP2 immunogen induce protection against an IBDV virulent challenge in chickens. Virology 211,481-490.

De Leeuw, et al., 1999, Complete nucleotide sequence of Newcastle disease virus: evidence for the existence of a new genus within the subfamily Paramyxovirinae. J Gen Virol 80:131-136.

Fleury, et al., 1979, Isolation of twenty-three Yucaipa-like viruses from 616 wild birds in Senegal, West Africa. Avian Dis 23:742-4.

Gao, et al., (2006). Protection of mice and poultry from lethal H5N1 avian influenza virus through adenovirus-based immunization. J Virol 80:1959-1964.

Ge, et al., (2007) Newcastle disease virus-based live attenuated vaccine completely protects chickens and mice from lethal challenge of homologous and heterologous H5N1 avian influenza viruses. Journal of Virology, 81(1), 150-158.

(Continued)

Primary Examiner — Mary E Mosher

(74) Attorney, Agent, or Firm — Judy Jarecki-Black;
Ruoying Chen; Merial Limited

(57) **ABSTRACT**

The present invention encompasses engineered APMV compositions or vaccines. The vaccine or composition may be a recombinant APMV composition or vaccine. The present invention encompasses methods for modifying the genome of APMV to produce recombinant APMV; modified APMV prepared by such methods; DNA and protein sequences; and methods for infecting cells and host animals with such recombinant APMV.

32 Claims, 54 Drawing Sheets

19
20

OTHER PUBLICATIONS

- Goodman, et al., 1988. Isolation of avian paramyxovirus-2 from domestic and wild birds in Costa Rica. *Avian Dis* 32:713-7.
- Gough, et al., 1984. Avian paramyxovirus type 4 isolated from a ringed teal (*Calonetta leucophrys*). *Vet Rec* 115:653.
- Hoelscher, et al., (2008). A broadly protective vaccine against globally dispersed clade 1 and clade 2 H5N1 influenza viruses. *J Infect Dis*. 197:1185-1188.
- Huang, et al., (2004) A recombinant Newcastle Disease Virus (NDV) expressing VP2 protein of Infectious Bursal Disease Virus (IBDV) protects against NDV and IBDV. *Journal of Virology*, 78,10054-10063.
- Hunt, et al., (1988). Retrovirus-expressed hemagglutinin protects against lethal influenza virus infections. *J Virol* 62:3014-3019.
- Krishnamurthy, et al., 1998. Nucleotide sequences of the trailer, nucleocapsid protein gene and intergenic regions of Newcastle disease virus strain Beaudette C and completion of the entire genome sequence. *J Gen Virol* 79:2419-2424.
- Krishnamurthy, S., et al., (2000) Recovery of a virulent strain of Newcastle disease virus from cloned cDNA: expression of a foreign gene results in growth retardation and attenuation. *Virology*, 278,168-182.
- Zhang, et al., 2006. Isolation, identification, and comparison of four isolates of avian paramyxovirus serotype 2 in China. *Avian Dis* 50:386-90.
- Lang, GA, et al., 1975. The occurrence of Paramyxovirus yucaipa in Canadian poultry. *Can Vet J* 16:233-7.
- Lipkind, et al., 1982. Isolation of yucaipa-like avian paramyxovirus from a wild mallard duck (*Anas platyrhynchos*) wintering in Israel. *Vet Rec* 110:15-6.
- Maldonado, et al., (1995) Serological survey for avian paramyxoviruses from wildfowl in aquatic habitats in Andalusia. *Journal of Wildlife Diseases*, 31(1), 66-69.
- Mayo, et al., 2002. A summary of taxonomic changes recently approved by ICTV. *Arch Virol* 147:1655-63.
- Nayak B, et al., (2008). Molecular characterization and complete genome sequence of avian paramyxovirus type 4 prototype strain duck/Hong Kong/D3/75. *Virol J*. 20;5:124.
- Park, et al., (2006) Engineered viral vaccine constructs with dual specificity: Avian influenza and Newcastle disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(21), 8203-8208.
- Peeters, et al., (1999) Rescue of Newcastle disease virus from cloned cDNA: evidence that cleavability of the fusion protein is a major determinant for virulence. *Journal of Virology*, 73(6), 5001-5009.
- Redmann, et al., 1991. [Isolation of a paramyxovirus-3 from turkeys with respiratory tract disease in Germany]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 98:138-41.
- Römer-Oberdörfer, et al., (1999) Generation of recombinant lentogenic Newcastle disease virus from cDNA. *Journal of General Virology*, 80, 2987-2995.
- Rosenberger, et al., (1974) Isolation of Newcastle disease and type-A influenza viruses from migratory waterfowl in the Atlantic flyway. *Avian Diseases*, 18(4), 610-613.
- Saif, et al., 1997. Natural and Experimental Infection of Turkeys with Avian Paramyxovirus-7. *Avian Diseases* 41:326-329.
- Schultz-Cherry, et al., (2000). Influenza virus (A/HK/156/97) hemagglutinin expressed by an alphavirus replicon system protects chickens against lethal infection with Hong Kong-origin H5N1 viruses. *Virology* 278:55-59.
- Shihmanter, et al., 1998. Avian paramyxoviruses serotype 3 isolated from captive birds in Israel: clinical signs, pathology, and antigenic characterization. *Avian Dis* 42:418-22.
- Shihmanter, et al., 1998. Isolation of avian serotype 3 paramyxoviruses from imported caged birds in Israel. *Avian Dis* 42:829-31.
- Shortridge, et al., 1980. Isolation and properties of viruses from poultry in Hong Kong which represent a new (sixth) distinct group of avian paramyxoviruses. *J Gen Virol* 49:255-262.
- Stallknecht, et al., (1991) Avian paramyxoviruses from migrating and resident ducks in coastal Louisiana. *Journal of Wildlife Diseases*. 27:123-128.
- Zhang, et al., 2007. Serological survey on prevalence of antibodies to avian paramyxovirus serotype 2 in China. *Avian Dis* 51:137-9.
- Tang M, et al., 2002. Recombinant adenovirus encoding the HA gene from swine H3N2 influenza virus partially protects mice from challenge with heterologous virus: A/HK/1/68 (H3N2). *Arch Virol* 147:2125-2141.
- Taylor, et al., (1998). Protective Immunity Against Avian Influenza Induced by a Fowlpox Virus Recombinant. *Vaccine* 6:504-508.
- Toro, et al., (2007). Protective avian influenza in ovo vaccination with non-replicating human adenovirus vector. *Vaccine* 25:2886-2891.
- Turnova, et al., 1979. A hitherto unreported paramyxovirus of turkeys. *Res Vet Sci* 27:135-40.
- Turnova, et al., 1989. Further evidence of the circulation of PMV-4 and influenza viruses with N2-1957 enzyme in the migratory waterfowls. *Acta Virol* 33:573-6.
- Veits, et al., (2006) Newcastle disease virus expressing H5 hemagglutinin gene protects chickens against Newcastle disease and avian influenza. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(21), 8197-8202.
- Veits, et al., (2003). Deletion of the non-essential UL0 gene of infectious laryngotracheitis (ILT) virus leads to attenuation in chickens, and UL0 mutants expressing influenza virus haemagglutinin (H7) protect against ILT and fowl plague. *J Gen Virol* 84:3343-3352.
- Webster, et al., 1976. Ortho- and paramyxoviruses from migrating feral ducks: characterization of a new group of influenza A viruses. *J Gen Virol* 32:217-25.
- Yamane, et al., 1982. Characterization of avian paramyxoviruses isolated from feral ducks in northern Japan: the presence of three distinct viruses in nature. *Microbiol Immunol* 26:557-68.

* cited by examiner

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

20
21

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 102055

Bogotá D.C., Septiembre 17 de 2015 - 08:33:51

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	101435	16/09/2015	530.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	101436	16/09/2015	530.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	101437	16/09/2015	536.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	101438	16/09/2015	536.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	101439	16/09/2015	536.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
			\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-260587-00003-0000

Fecha: 2015-09-17 16:58:21

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 412 REPOSPRESRECU

Folios: 29-21

C010-16186-841-003-6

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Septiembre 17 de 2015 - 08:33:55