

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente No. **07.077.615 A**

Asunto : Solicitud de patente para: **"COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS
ORF2 DEL PCV-2"**

Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA, INC

Fecha de solicitud : 30 de julio de 2007

RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 7222, notificado por fijación en lista el 21 de junio de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Las reivindicaciones 2 a 4 fueron modificadas para recitar que la composición inmunogénica de la reivindicación 1 "comprende además" los componentes que se mencionan en dichas reivindicaciones.

2. La reivindicación 7 fue eliminada del pliego reivindicatorio.

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - 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 B52 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LAS OBJECIONES AL TÍTULO

En respuesta a las objeciones al título, éste se ha modificado para recitar “**COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS ORF2 DEL PCV-2**”, de esta forma, el título describe de una manera más precisa el objeto que se reivindica en la presente solicitud divisional. Por lo tanto, se superan las objeciones.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Respetuosamente discrepamos con las objeciones elevadas por no definir las proporciones de cada uno de los ingredientes de la composición descrita en la reivindicación 1, ya que en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad el Manual de Examinadores en Colombia se indica lo que *"Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no debe requerir también la mención de otras características estructurales"*. Consecuentemente, no es necesario especificar otros elementos de la composición ni las proporciones de los mismos. Por otra parte, señalamos que una persona versada en la materia podría llevar a cabo la invención reivindicada sin ningún inconveniente con base en la información divulgada en la descripción y sus conocimientos ordinarios sobre el campo técnico, además, al especificar cada uno componentes y proporciones de la composición se limitaría indebidamente el alcance de la protección de la patente, ya que sería excesivamente fácil para un competidor o cualquier otro experto en el campo técnico realizar una composición muy similar a la que reivindica la invención y eludir el alcance de la protección.

2. En respuesta a las objeciones a las reivindicaciones 2 y 4 referentes a la inclusión de componentes adicionales, respetuosamente discernimos y señalamos que si bien es cierto que los componentes objetados se utilizan en el método de inactivación, claramente esos componentes pueden estar presentes en la composición inmunogénica final si se utiliza el método descrito por la presente invención. Se resalta que las reivindicaciones objetadas están limitando la invención mediante la especificación de los componentes que puede tener la composición en ciertas modalidades y en ningún momento se está caracterizando la

composición mediante las características de un método. Con el fin de dar claridad a las reivindicaciones, las reivindicaciones 2 a 4 se han modificado para recitar que la composición inmunogénica de la reivindicación 1 "comprende, además" dichos componentes. Por lo tanto, las reivindicaciones 2 y 4 son suficientemente claras para una persona versada en la materia.

3. Con respecto a las objeciones de la reivindicación 7, dicha reivindicación ha sido eliminada del pliego reivindicatorio. Por lo tanto, la objeción es superada.

IV. EN CUANTO A LAS OBJECIONES A LA DESCRIPCIÓN

Con respecto a las objeciones a la descripción, respetuosamente discrepamos y aclaramos que si bien es cierto que los componentes objetados se utilizan en el método de inactivación, claramente esos componentes pueden estar presentes en la composición inmunogénica final si se utiliza el método descrito por la presente invención. Se resalta que las reivindicaciones objetadas están limitando la invención mediante la especificación de los componentes que puede tener la composición en ciertas modalidades y en ningún momento se está caracterizando la composición mediante las características de un método. Consecuentemente, en el contexto de la invención la materia reivindicada es suficientemente clara para una persona versada en la materia y por lo tanto, se superan las objeciones.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

Su Despacho determinó dos documentos relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente solicitud de patente:

1. D1, referido al documento US6497883 titulado "Porcine circovirus recombinant poxvirus vaccine", referente a composiciones inmunológicas que contienen el poxvirus recombinante para inducir una respuesta inmunológica en un animal huésped al que se administra dicha composición inmunológica.

2. D4, referido al documento Nawagitgul *et al.* 2000, Journal of General Virology, Vol. 81, Issue 9, titulado "Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein", referente a una proteína de la cápside PCV2 que es clonado en un vector expresado por baculovirus, y un producto del gen expresado en células de insectos.

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Mi representada respetuosamente discrepa con la consideración del Examinador referente a la falta de nivel inventivo de la presente invención argumentando que:

1. La reivindicación 1 de la presente solicitud reivindica una composición inmunogénica que comprende la proteína ORF2 recombinante de PCV2 expresado por baculovirus y un adyuvante, en el que dicha proteína de ORF2 PCV2 es un polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 6 y dicho adyuvante es un carbómero.
2. El adyuvante de la invención reivindicada es una característica distintiva ya que según los experimentos descritos en la descripción, se ha encontrado que el adyuvante carbómero, como el conocido bajo la marca comercial "Carbopol", es sorprendentemente eficaz y seguro en el contexto de la invención, permitiendo una respuesta inmune protectora en ausencia de cualquier reacción en el sitio de inyección en los cerditos, incluso con una dosis muy baja de la proteína recombinante ORF2 PCV2 utilizado para la vacunación (Ejemplos 4 y 5 de la solicitud).
3. Contrario a lo que se afirma en las objeciones, el efecto técnico descrito no se limita a una simple comparación del Carbopol con otro adyuvante, ya que el antígeno junto con el adyuvante Carbopol se administró a 60 cerditos que recibieron la proteína ORF2 recombinante de PCV2 expresada por baculovirus (véase el Ejemplo 5 y en particular, la Tabla 16), que corresponde a los Grupos 3, 5, 6 y 7 del Ejemplo 5, y ninguno de ellos mostró reacciones en el sitio de la inyección, incluso al día 49 la necropsia de los cuerpos no mostraron ninguna lesión macroscópica. En vista de esta evidencia experimental, está claro que el efecto técnico de las composiciones reivindicadas se ha demostrado en una cantidad significativa de datos y la comparación con el adyuvante IMS 1314 es meramente ilustrativa.
4. Además, se ha encontrado sorprendentemente que "este inesperado alto potencial inmunogénico de la proteína ORF2 PCV2 se podría aumentar aún más por la adición de Carbopol" y además proporciona una alta estabilidad durante un período de 24 meses (página 51, líneas 13 a 15). Este último efecto técnico ni siquiera es mencionado en D1. Consecuentemente, la invención reivindicada tiene un efecto técnico sorprendente e inesperado.
5. La presente invención se refiere a una vacuna de subunidades (proteínas), que en este caso es la proteína recombinante ORF2 de PCV2, que al ser expresada forma partículas

similares a virus, mientras que D1 sólo se refiere a **vacunas con vectores recombinantes**. Las vacunas de subunidades proteicas no se mencionan o sugieren en D4, por lo que sus enseñanzas corresponden a un campo técnico diferente a la invención reivindicada, adicionalmente, un experto en el campo técnico no hubiera encontrado fácilmente una motivación para realizar las composiciones reivindicadas utilizando D1 como punto de partida. Así, es evidente que una persona versada en la materia no hubiera podido deducir de manera obvia las composiciones que reivindica la presente invención.

5. En los ejemplos de D1 sólo utilizan **un virus recombinante, que está vivo y debilitado, de anarypox (ALVAC)** que contiene el ORF2 de PCV2 y ORF1 insertado en el locus C6 de ALVAC en una orientación de cabeza a cabeza (*head-to-head*) como una vacuna (véanse los Ejemplos 6 y 8 de D1), en el que la cantidad de virus se define por las unidades formadoras de placa (*pfu*) de virus por dosis (véase el Ejemplo 9 de D1).

6. La diferencia entre las vacunas de virus producidos con vectores recombinantes descritos en D1 y las vacunas de subunidades proteicas de la invención es fundamental, ya que en comparación con el uso de un virus vivo debilitado, que generalmente tiene la ventaja de una eficacia superior pero la desventaja de que puede cambiar o mutar (y por lo tanto, el virus ALVAC utilizado en D1 tendría, al menos, el potencial de volverse una forma virulenta del virus y causar una enfermedad), la ventaja de una vacuna de subunidades es que se basa en una o más proteínas que son no son capaces de replicarse o de mutar.

7. Además, las vacunas de subunidades contienen sólo los antígenos esenciales y no todas las demás moléculas que componen el microbio, en particular, no contiene un genoma viral activo, por lo que las posibilidades de reacciones adversas a la vacuna son más bajas. Por lo tanto, la principal ventaja de las vacunas con subunidades proteicas es la seguridad. **Sin embargo, una desventaja fundamental de las vacunas de subunidades es que por lo general tienen que administrarse al menos dos veces y que por lo general requieren adyuvantes fuertes que inducen reacciones en los tejidos.**

8. Por lo tanto, fue un hallazgo sorprendente, en el contexto de la invención, que la composición inmunogénica como se reivindica permite la vacunación segura y efectiva mediante una sola vacunación o aplicación.

9. En lo que respecta a D4, en ella se describe que "*las proteínas estructurales de PCV2 y los marcos de lectura abierta (ORF) que codifican para las proteínas estructurales del virus no*

*han sido identificadas todavía; En este estudio, se identificó una proteína de 30 kDa como una proteína estructural viral que está codificada por ORF2 de PCV2. Esta proteína forman de manera independiente las estructuras de la cápside viral cuando se expresa en células de insecto de baculovirus recombinante". Por consiguiente, una persona experta en el campo técnico no hubiera podido deducir fácilmente el efecto técnico de la invención reivindicada a partir de D1, ni siquiera al incluir las enseñanzas de D4, ya que D4 da a conocer la expresión del vector recombinante ORF2 de PCV2 por baculovirus pero que **tienen un efecto desconocido como composiciones inmunogénicas**. Es decir, el sorprendente efecto técnico que se consigue cuando se mezcla con un adyuvante carbómero solamente se evidencia cuando la presente invención lo da a conocer. Por lo tanto, no hubiera podido ser deducido de manera obvia.*

10. Consecuentemente, las presentes reivindicaciones son inventivas en vista de D1 y D4.

VII. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VIII. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.

Señor Director,


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780,910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-15149-0841-0017-5
CBB\CBB\ID-290836\WPC15149
No. M-2016-290836\CBB

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición inmunogénica CARACTERIZADA PORQUE comprende la proteína ORF2 recombinante de PCV2 expresada por baculovirus y un adyuvante,
en donde dicha proteína ORF2 de PCV2 es un polipéptido que comprende la secuencia SEQ ID NO: 6,
en donde dicho adyuvante es un carbómero.
2. La composición inmunogénica de la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende además un vector vírico inactivo, en donde dicho vector vírico es un baculovirus recombinante que codifica para la proteína ORF2 de PCV2, y sobrenadante de cultivo celular.
3. La composición inmunogénica de la reivindicación 1 o 2, en donde dicha composición comprende además etilenimina binaria.
4. La composición inmunogénica de la reivindicación 3, en donde dicha composición comprende además tiosulfato de sodio.
5. La composición inmunogénica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicha composición comprende un ingrediente adicional seleccionado del grupo que consiste de portadores, adyuvantes, medio, inactivadores víricos, diluyentes, agentes isotónicos, agentes inmunomoduladores, antibióticos y combinaciones de estos.
6. La composición inmunogénica de la reivindicación 5, en donde dicha composición comprende una sal farmacéuticamente aceptable, preferiblemente solución salina.