

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0001614

Asunto: Solicitud de patente para: VACUNA EN VECTOR RECOMBINANTE DE
ADENOVIRUS AVIAR SEROTIPO 9

Solicitante: GRUPO INDUSTRIAL PECUARIO, S.A. DE C.V.

Fecha de solicitud: 20 de febrero de 2017

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI, 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 **1222**, notificado por fijación en lista el 18 de marzo de 2019, para lo cual pedí plazo adicional el 10 de junio de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 8 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 3, 4, 6 y 8;
2. En la reivindicación 1 se ha eliminado la expresión *“por lo menos”*;
3. En la reivindicación 1 se ha especificado que la vacuna recombinante también comprende *“la secuencia de nucleótidos exógena codifica para un antígeno seleccionado entre hemoaglutinina (HA) del virus de influenza aviar, glicoproteína B (gB) y glicoproteína D (gD) del virus de laringotraqueitis infecciosa de las aves (LTI)”*;
4. En la reivindicación 4 (antigua reivindicación 7) se ha eliminado la expresión *“requerida para lograr la respuesta antigénica”* y se ha ajustado la concentración del virus de *“10^{5.0} DICC50% a 10^{7.5} DICC50%”*.
5. El preámbulo de la reivindicación 8 (antigua reivindicación 14) se ha ajustado para reclamar *“un kit de vacunas”*;
6. Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 12 y 13;

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

7. Se han ajustado las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con las modificaciones realizadas;

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

A pesar de eliminar materia del Capítulo 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 LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Según el Examinador, la reivindicación 1 no es concisa ya que la expresión *“por lo menos una secuencia de nucleótidos exógena que codifica para por lo menos un antígeno de una enfermedad de aves”* incluye secuencias que no han sido probadas por el solicitante, por lo que se sugiere definir la secuencia exógena como una generalización razonable de la materia ejemplificada.

Al respecto, el examinador señala que la enmienda previamente presentada para limitar la reivindicación 1 a *“una secuencia exógena que codifica para por lo menos un antígeno de una enfermedad de aves”* no superó esta objeción, pues aunque en el ejemplo 3 de la solicitud se muestra la inserción de varias secuencias de enfermedades aviares en el vector FAdV9, dicho ejemplo sólo permite demostrar la utilidad de la región 491-2782 para insertar secuencia exógenas, pero las pruebas de efectividad y protección de la vacuna sólo se desarrollan con el vector rFAdV9-435 con inserto de H5 del virus de influenza aviar.

Al respecto, el solicitante está procediendo a enmendar la reivindicación 1 para indicar que la secuencia de nucleótidos exógena insertada en el vector codifica para un antígeno seleccionado entre hemoaglutinina (HA) del virus de influenza aviar, glicoproteína B (gB) y glicoproteína D (gD) del virus de laringotraqueitis infecciosa de las aves (LTI), los cuales el solicitante considera que son una generalización razonable de lo probado en los ejemplos de la solicitud originalmente presentada, específicamente en los ejemplos 5 a 9 para el caso de influenza aviar, y ejemplo 10 para laringotraqueitis aviar.

2. Ahora bien, respecto a la objeción del Examinador a las reivindicaciones 1, 3, y 5 a 8 por supuestamente no ser claras debido al uso del término *“por lo menos”*, el solicitante

ha procedido a eliminar dicho término de las reivindicaciones 1 y 5 (nueva reivindicación 3), mientras que las reivindicaciones originales 3 y 6 han sido canceladas. En el caso de la reivindicación original 7 (nueva reivindicación 4), la expresión *“por lo menos”* ha sido reemplazada por el intervalo de la concentración del virus (de $10^{5.0}$ DICC50% a $10^{7.5}$ DICC50% según lo mostrado en la solicitud originalmente presentada, particularmente en los ejemplos), y se ha eliminado la reivindicación 8 ya que la concentración ahí reclamada ya estaría incluida en la nueva reivindicación 4.

3. De la misma manera, el examinador señala que la reivindicación 3 es imprecisa debido al uso de la frase *“o cualquier otro gen cuyo tamaño permita su inserción en el vector de FAdV-9”*, ya que no se puede saber con certeza a qué secuencia de nucleótidos específica se refiere.

En este caso, debido a que la reivindicación original 3 ha sido eliminada ya no sería aplicable esta objeción.

4. Según el Examinador, la reivindicación 6 no es concisa porque establece que la secuencia de nucleótidos exógena comprende un gen que codifica *“por lo menos un antígeno de un adenovirus aviar diferente al FAdV-9 utilizado como vector viral”*, lo cual incluye múltiples secuencias que van más allá de lo desarrollado por el solicitante. Por ello, sugiere el Examinador definir la secuencia exógena teniendo en cuenta lo obtenido y probado en la descripción.

Al respecto, se ha eliminado esta reivindicación con lo cual quedaría subsanada esta objeción.

5. Igualmente, el examinador indica que las reivindicaciones 7 y 8 no son claras porque las frases *“la concentración del virus requerida para lograr la respuesta antigénica es de por lo menos de $10^{5.0}$ DICC50%”* y *“la concentración del virus requerida para lograr la respuesta antigénica es de por lo menos $10^{6.0}$ DICC50%”* son resultados a alcanzar e incluyen no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Así, sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

El solicitante considera que estas reivindicaciones de ninguna manera reclaman un resultado a alcanzar. No obstante, a fin de hacer más clara la materia reclamada se ha eliminado de la reivindicación 7 (nueva reivindicación 4) la frase *“requerida para lograr la*

respuesta antigénica”, con lo cual considera que se superaría esta objeción. La reivindicación original 8 ha sido eliminada tal como se señala más arriba.

6. El examinador ha objetado las antiguas reivindicaciones 12 y 13 por hacer referencia a la vía de administración de la vacuna reclamada. Respecto a lo anterior, es preciso una vez más señalar que dichas reivindicaciones han sido completamente eliminadas y en tal sentido, se debe dar por superada cualquier objeción relacionada con las mismas.

7. Por último, el examinador considera que la reivindicación 14 no es clara porque reclama una composición de vacuna que comprende además una vacuna de virus completo contra la enfermedad de Marek, por lo cual el objeto de la reivindicación correspondería a un kit de partes y no a una composición. Por ello, el examinador recomienda enmendar esta reivindicación para reclamar dicho kit.

Al respecto, el solicitante ha enmendado la reivindicación 14 (nueva reivindicación 10) para reclamar un kit tal como lo sugiere el examinador.

III. EN CUANTO A LA DESCRIPCION

Según el examinador, la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que un técnico en la materia pueda ejecutarla, puesto que se reclama una vacuna que comprende un vector FAdV-9 que tiene insertada una secuencia de nucleótidos que codifica para por lo menos un antígeno de una enfermedad de aves, no obstante, la descripción solo presenta pruebas técnicas de un vector que comprende el gen H5 del virus de influenza aviar de baja patogenicidad VIABP-H5N2 con número de acceso GenBank FJ864690, el cual comprende la secuencia SEQ ID NO:2.

El solicitante considera que, teniendo en cuenta las enmiendas a la nueva reivindicación 1, se superaría esta objeción.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento *Corredor et al., Avian diseases* titulado “*Antibody Response and Virus Shedding of Chickens Inoculated with Left End Deleted Fowl Adenovirus 9- Based Recombinant Viruses*” que se relaciona con la aplicabilidad de la

región no esencial del extremo izquierdo del virus recombinante FadV-9 como sitio de inserción de genes externos y su uso potencial como vacuna para aves.

2. D2, referido al documento Yang et al., 8th International Congress of Veterinary Virology titulado *“Development of fowl adenovirus 9 based vector vaccine expressing the hemagglutinin gene of an H5N1 influenza virus”* que se relaciona con el desarrollo de una vacuna basada en un vector FAdV-9 que comprende el gen de hemaglutinina del virus de la influenza insertado en una región no esencial del genoma

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador continúa señalando que D1, el cual describe una vacuna recombinante en un vector de adenovirus aviar del serotipo 9 (FAdV-9) que contiene un inserto de EGFP entre los nucleótidos 491 y 2782, es el documento más cercano a la presente solicitud, y que la única diferencia con la presente invención es que el vector reclamado en la solicitud comprende una secuencia de nucleótidos exógena que codifica para una enfermedad de aves y comprende la SEQ ID NO: 1.

Sin embargo, el examinador asevera que la inclusión de una secuencia exógena que codifica para una enfermedad de aves ya se divulga en D2, el cual describe una vacuna recombinante de un vector de FAdV-9 que contiene la secuencia del gen de hemaglutinina (HA) del virus de la influenza H5N1 insertada en una región no esencial del genoma del vector, la cual está localizada en el extremo izquierdo. Igualmente, D2 divulga la estabilidad del vector luego de cuatro pases, así como la expresión de una proteína funcional de importancia como vacuna, sin comprometer la replicación del virus en cultivo celular.

Conforme a lo anterior, el examinador concluye que una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia exógena como la descrita en D2 en la región correspondiente a los nucleótidos 491- 2782 del vector de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, con lo cual ésta sería obvia.

Asimismo, el examinador menciona que el vector de FAdV-9 de D1, con número de acceso AF083975, presenta un 99.83% de identidad con la SEQ ID NO: 1 reclamada en la presente solicitud, y que además no se evidencia un efecto técnico asociado a que el vector comprenda esta secuencia.

De la misma manera, ninguna de las reivindicaciones 2-14 es inventiva conforme a la opinión del Examinador.

El solicitante desea señalar respetuosamente que no coincide con la opinión del Examinador, ya que es precisamente la presencia de la SEQ ID NO:1 en el vector FAdV-9 y la inserción de la secuencia de nucleótidos exógena que codifica para un antígeno de influenza aviar o de laringotraqueitis infecciosa de las aves(LTI) entre los nucleótidos 491-2782 del mismo lo que da lugar a los efectos inesperados que se logran con la vacuna reclamada, esto es, la estabilidad, la producción de una respuesta inmune adecuada al administrarse junto con una vacuna contra la enfermedad de Marek, que no se ve afectada por la interferencia entre ambas vacunas, el hecho de que la respuesta inmune no se vea afectada por anticuerpos maternos, y la inducción de una respuesta protectora tanto temprana como duradera, efectos que han sido plenamente demostrados en los ejemplos de la solicitud bajo análisis y en la información experimental que se anexa a la presente respuesta.

No obstante, el Examinador falla en demostrar que el arte previo describa o por lo menos sugiera estas ventajas o efectos inesperados derivados de la secuencia y posición de inserción específicamente reclamados, por lo que las objeciones en cuanto a la supuesta falta de nivel inventivo están basadas en la opinión en retrospectiva del Examinador, y no en que los efectos inesperados de la presente invención realmente pudieran resultar obvios para la persona versada en la materia con base en los documentos citados. Por el contrario, ninguno de los efectos inesperados obtenidos con la vacuna reivindicada había sido previsto en el estado de la técnica con ningún otro vector, y la secuencia y sitio de inserción reclamados no hubieran podido deducirse del estado de la técnica como una solución obvia para los efectos inesperados demostrados.

De acuerdo con lo anterior, la reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes de la misma son inventivas a la luz del arte previo citado.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual hago el pago correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 8 reivindicaciones;
2. Pago del tasa para examen de patentabilidad adicional;

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-23399-0841-0001-0
LAG\LAG\ID-304989\WPC23399
No. M-2019-304989\LAG

REIVINDICACIONES

1. Una vacuna recombinante que comprende un vector de adenovirus aviar serotipo 9 (FAdV-9) que tiene insertada una secuencia de nucleótidos exógena que codifica para un antígeno de una enfermedad de aves y que reemplaza la región no esencial del genoma del adenovirus, y un vehículo, adyuvante y/o excipiente farmacéuticamente aceptable, caracterizada porque la secuencia de nucleótidos exógena se localiza entre los nucleótidos 491-2782, el vector de FAdV-9 comprende la secuencia SEQ ID NO:1 y la secuencia de nucleótidos exógena codifica para un antígeno seleccionado entre hemoaglutinina (HA) del virus de influenza aviar, glicoproteína B (gB) y glicoproteína D (gD) del virus de laringotraqueitis infecciosa de las aves(LTI).
2. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el vector de FAdV-9 se encuentra vivo (activo) o inactivado.
3. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la HA del virus de influenza aviar se selecciona de entre los subtipos H1, H2, H3, H5, H6, H7 o H9 de dicha proteína.
4. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la concentración del virus es de $10^{5.0}$ DICC50% a $10^{7.5}$ DICC50%.
5. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque cuando la vacuna se encuentra viva (activa), los vehículos farmacéuticamente aceptables son soluciones acuosas, preferiblemente seleccionadas del grupo que consiste de soluciones acuosas que comprenden estabilizador TPGA (trehalosa, fosfato, glutamato, albúmina); soluciones acuosas que comprenden estabilizador de peptonas; y soluciones acuosas que comprenden leche descremada.

6. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque cuando la vacuna se encuentra inactivada, los vehículos farmacéuticamente aceptables son soluciones acuosas o emulsiones.

7. La vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada además porque el vehículo farmacéuticamente aceptable es una emulsión agua-aceite; una emulsión aceite-agua; o una emulsión agua-aceite-agua.

8. Un kit de vacunas caracterizado porque comprende la vacuna recombinante de conformidad con la reivindicación 1, y una vacuna de virus completo contra la enfermedad de Marek.

LAG\LAG\ID-650101\WPC23399