

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

Señor
BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“VACUNA CONTRA VIRUS DE BRONQUITIS INFECCIOSA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/064442

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de junio de 2017.

PRIORIDAD: EP 16174857.9 16 de junio de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del radicado N° NC2019/0000214 del 11 de enero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar vacunas altamente eficaces contra el virus de la bronquitis infecciosa aviar (IBV) y estrategias alternativas para atenuar el IBV.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición inmunogénica que comprende un IBV (Virus de bronquitis infecciosa) en donde el ORF 3a, el ORF 3b, el ORF 5a y/o el ORF 5b está inactivado.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 15 a 18 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a un método de inmunización o a un método de tratamiento, que comprende la administración de una composición inmunogénica que comprende un IBV a un sujeto y, por lo tanto, reclaman materia exceptuada de patentabilidad.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0000214 el 11 de enero de 2019, tituló la invención como: “VACUNA CONTRA VIRUS DE BRONQUITIS INFECCIOSA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIÓN INMUNOGÉNICA QUE COMPRENDE UN VIRUS DE BRONQUITIS INFECCIOSA (IBV) QUE TIENE INACTIVOS LOS ORF 3A, 3B, 5A Y 5B”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 a 5 y 12 a 14 no son claras, porque reclaman una composición inmunogénica que comprende un IBV (virus de bronquitis infecciosa), que pretenden caracterizarse mediante la expresión: “*el ORF 3a; y/o el ORF 3b; y/o el ORF 5a; y/o el ORF 5b está inactivado*”, que es imprecisa porque considera opcionales los cuatro componentes virales, los cuales además, hacen referencia a resultados a alcanzar y no incluyen las características técnicas esenciales estructurales relativas a las modificaciones sobre las secuencias biológicas que logran dicha inactivación. Se sugiere definir el IBV a partir de su secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO), o especificar las modificaciones de los ORF's respecto a posiciones sobre una secuencia referencia, lo anterior teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 2 y 4 no son claras, porque no definen una composición inmunogénica a partir de sus características técnicas estructurales, sino por un resultado a alcanzar, lo cual no permite establecer la secuencia exacta del IBV recombinante que comprende la composición. Se recuerda al solicitante que una composición debe definirse a partir de las características esenciales de sus componentes.
- Las reivindicaciones 3 y 5 no se encuentran sustentadas en la descripción, porque reclaman una composición inmunogénica de virus IBV en donde el virus comprende modificaciones en los ORF's 3a, 3b, 5a y 5b, tales como, eliminaciones, truncaciones, inversiones y re-locaciones parciales, así como inserciones y sustituciones de ácidos nucleicos; las cuales abarcarían un sin número de posibilidades que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las modificaciones exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de ácidos nucleicos modificados.
- Las reivindicaciones 6 y 8 no se encuentran sustentadas en la descripción, porque se refieren a modificaciones de tipo eliminación sustitución o inversión en los ORF's virales que comprenden “*entre 1 y 348 nucleótidos*” o “*entre 1 y 385 nucleótidos*” sin incluir el genoma viral de referencia y, sin que la solicitud haya explorado el infinito número de posibles modificaciones, de acuerdo con el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las modificaciones exploradas en la solicitud, las cuales deben ser tipificadas mediante sus nucleótidos modificados y sus posiciones con respecto a una secuencia de referencia del genoma viral.
- Las reivindicaciones 7 y 9 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, porque refieren modificaciones en el genoma del IBV caracterizadas mediante el término “*al menos*” que es impreciso y no permite establecer una modificación exacta; además, contempla una amplia variedad de posiciones y variaciones en la secuencia de polinucleótidos que no han sido exploradas. Se sugiere sustituirlas por las secuencias completas modificadas, o por los nucleótidos



Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

modificados con respecto a posiciones específicas, con base en una secuencia de referencia.

3.3.Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), porque se reclama un composición inmunogénica que comprende un IBV con cualquier genoma que comprenda un ORF 3a; y/o un ORF 3b; y/o un ORF 5a; y/o un ORF 5b inactivados o, que comprenda, modificaciones de tipo eliminación sustitución o inversión, entre 1 a 348 nucleótidos del ORF's 3a y/o 3b o, entre 1 a 385 nucleótidos del ORF's 5a y/o 5b, sin embargo, únicamente se presenta un desarrollo concreto y expícito mediante pruebas técnicas para, la construcción de un plásmido, donde se introducen mutaciones silenciosas en el rIBV (Tabla 2, Pág. 152) y, además, se desarrollan plásmidos delta con supresión doble o cuádruple de los genes que codifican 3ab y 5ab, a través de la superposición de 1 nucleótido entre el codón de parada del gen *spike* y el codón ATG del gen 3a (Ejemplo 1 y 2 Radicado N° NC2019/0000214 del 11 de enero de 2019).

Adicionalmente, la descripción no es clara porque presenta errores en la denominación del virus recombinante de las vacunas de la tabla 7 (Pág. 164), lo que dificulta el entendimiento de los resultados presentados en el ejemplo 7 de la solicitud. Se sugiere realizar los ajustes y/o aclaraciones correspondientes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de junio de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Cavanagh, D., <i>et al.</i> <i>Vaccine.</i>	“Manipulation of the infectious bronchitis coronavirus genome for vaccine development and analysis of the accessory proteins”	26 de julio de 2007
D2	Britton, P., <i>et al.</i> <i>Advances in Experimental Medicine and Biology.</i>	“Genes 3 and 5 of Infectious Bronchitis Virus are Accessory Protein Genes”	01 de enero de 2006

El documento D1¹ divulga un virus de bronquitis infecciosa recombinante (rIBV), en el que los ORF's 3a, 3b, 5a y 5b han sido inactivados por mutaciones del codón de inicio (Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4), y son utilizados como vacunas *in ovo* (Pág. 5561, Col. Der., Párr. 2).

¹Cavanagh, D., *et al.* (2007). Manipulation of the infectious bronchitis coronavirus genome for vaccine development and analysis of the accessory proteins. *Vaccine. Vol. 25, No. 30, pp. 5558-5562*. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115386/>

Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

El documento D2² divulga un virus de bronquitis infecciosa recombinante isogénico (rIBV), el cual presenta mutaciones específicas en los genes 3 y 5 para investigar el requerimiento de las proteínas 3a, 3b, 5a y 5b en la replicación (Pág. 363, Párr. 1).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición inmunogénica que comprende un IBV (virus de bronquitis infecciosa), en donde: el ORF 3a; y/o el ORF 3b; y/o el ORF 5a; y/o el ORF 5b está inactivado.”* (Radicado N° NC2019/0000214 del 11 de enero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Composición inmunogénica que comprende un virus de bronquitis infecciosa (IBV), en donde:	Vacuna para embriones de 18 días, que comprende rIBV (Pág. 5561, Col. Der., Párr. 2).
El ORF 3a; y/o el ORF 3b; y/o el ORF 5a; y/o el ORF 5b está inactivado.	Se inactivan los codones de iniciación de los ORF's 5a, 5b, 3a y 3b (Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual describe el desarrollo de un virus de bronquitis infecciosa recombinante (rIBV) (Pág. 5559, Col. Izq., Párr. 2), a partir de la eliminación de la producción de proteínas consideradas “accesorias”, codificadas por los marcos de lectura 3a, 3b, 5a y 5b, cuyos codones de inicio de cada ORF se inactivaron por mutaciones de sustitución. El procedimiento fue realizado para cada ORF y en conjunto para cada gen 3 y 5 (Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4). Además, la no producción de las proteínas asociadas a los ORF's 3a, 3b, 5a y 5b en algunos casos se relaciona con la atenuación de la patogenicidad del virus (Pág. 5560, Col. Izq., Párr. 4). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 14 consiste en: *“Una composición inmunogénica que comprende un IBV (virus de bronquitis infecciosa) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el ORF 3a y el ORF 3b y el ORF 5a y el ORF 5b están inactivados”* (Radicado N° NC2019/0000214 del 11 de enero de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D1
Composición inmunogénica que comprende un IBV, en donde:	No menciona	Vacuna para embriones de 18 días, que comprende rIBV (Pág. 5561, Col. Der., Párr. 2). Se inactivan los codones de iniciación de los ORF's 5a y 5b o de los ORF's 3a y 3b (Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4).
el ORF 3a y el ORF 3b y el ORF 5a y el ORF 5b están inactivados.	IBV recombinante el cual presenta mutaciones específicas en los genes 3 y 5, donde se elimina el codón iniciación AUG de los ORF's 3a, 3b, 5a y 5b (Pág. 366, Párr. 1).	

²Britton, P., et al. (2006). Genes 3 and 5 of Infectious Bronchitis Virus are Accessory Protein Genes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 581, pp.363-368. Recuperado desde: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-0-387-33012-9_64

Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 14, porque divulga la modificación del genoma del IBV, donde se inactivan los codones de iniciación correspondientes a 3a y 3b, eliminando la secuencia correspondiente a 3a3b y, además, modifica el gen 5 aleatorizando los codones de iniciación 5a y 5b o aleatorizando el sg mRNA 5 TAS evitando la expresión del sg mRNA (Pág. 365, Fig. 2A y 2B y Pág. 366, Párr. [1]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14 y el IBV recombinante divulgado en D2, consiste en que la solicitud tiene como objeto una composición inmunogénica que comprende dicho IBV.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia señalada, pues la composición inmunogénica de la solicitud no define las modificaciones de los ORF's del IBV por sus posiciones con respecto a una secuencia de referencia, por lo que, no es posible asociar las pruebas técnicas divulgadas en el capítulo descriptivo que se relacionan a una composición que comprende un virus IBV con supresión doble o cuádruple de los genes que codifican 3ab y 5ab, mediante la superposición de 1 nucleótido entre el codón de parada del gen *spike* y el codón ATG del gen 3a (Ejemplo 1 y 2 Radicado N° NC2019/0000214 del 11 de enero de 2019).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el IBV conocido en D2 con el fin de obtener un IBV alternativo?

Sin embargo, el documento D1 ya se refiere al desarrollo de composiciones inmunogénicas que comprenden como principio activo un virus de bronquitis infecciosa recombinante (rIBV) (Pág. 5559, Col. Izq., Párr. 2), a partir de la eliminación de la producción de proteínas consideradas “accesorias”, codificadas por los marcos de lectura 3a, 3b, 5a y 5b, cuyos codones de inicio para cada ORF se inactivaron por mutaciones de sustitución (Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia incluiría un virus atenuado por la inactivación de los ORF's 3a, 3b, 5a y 5b como el del documento D2, en una composición inmunogénica como la divulgada en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 14. Por lo cual se considera obvia.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Cavanagh, D., et al. Vaccine.	1 a 13	Novedad
		14	Nivel Inventivo
D2	Britton, P., et al. Advances in Experimental Medicine and Biology.	14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000214		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/064442		13 de junio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
16 de junio de 2016				X					
Solicitante									
BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	15 a 18	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 14.					
Palabras clave utilizadas				- Infectious Bronchitis Virus (IBV) - Recombinant IBV - Open Reading Frame ORF (3a, 3b, 5a, y/o 5b) - Inactivated or attenuated - Vaccine or immunogenic composition					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/215, A61K 39/12				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
ISA EPO	Britton, P., <i>et al</i>	01/01/2006	14	Pág. 363, Párr. 1; Pág. 365, Figura 2A y 2B; Pág. 366, Párr. 1.			Y		
	Cavanagh, D., <i>et al</i>	26/07/2007	1 a 14	Pág. 5559, Col. Izq., Párr. 2; Pág. 5559, Col. Der., Párrs. 3 y 4; Pág. 5560, Col. Izq., Párr. 4; Pág. 5561, Col. Der., Párr. 2.			X Y		
	Mardani, K., <i>et al</i>	01/02/2008	-	-			A		
	Shen, H., <i>et al</i>	01/09/2009	-	-			A		
	Bentley, K., <i>et al</i>	26/06/2013	-	-			A		
	Yang, X., <i>et al</i>	12/02/2016	-	-			A		
Google Scholar	Phillips, J. E., <i>et al</i>	10/09/2011	-	-			A		
	Zhao, F., <i>et al</i>	26/01/2013	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Britton, P., <i>et al</i> . (2006). Genes 3 and 5 of Infectious Bronchitis Virus are Accessory Protein Genes. <i>Advances in Experimental Medicine and Biology</i> . Vol. 581, pp.363-368. https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-0-387-33012-9_64							
		Cavanagh, D., <i>et al</i> . (2007). Manipulation of the infectious bronchitis coronavirus genome for vaccine development and analysis of the accessory proteins. <i>Vaccine</i> . Vol. 25, No. 30, pp. 5558-5562. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115386/							
		Mardani, K., <i>et al</i> . (2008). Infectious Bronchitis Viruses with a Novel Genomic Organization. <i>Journal of Virology. American society for microbiology</i> . Vol. 82, No. 4, pp. 2013-2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2258726/							

Oficio N° 8053 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000214

	Shen, H., <i>et al.</i> (2009). Towards construction of viral vectors based on avian coronavirus infectious bronchitis virus for gene delivery and vaccine development. <i>Journal of Virological Methods</i>. Vol. 160, No. 1-2, pp. 48-56. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112882/ Bentley, K., <i>et al.</i> (2013). Infectious Bronchitis Virus as a Vector for the Expression of Heterologous Genes. <i>PLOS ONE</i>. Vol. 8, No. 6, pp. e67875. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0067875 Yang, X., <i>et al.</i> (2016). Recombinant infectious bronchitis virus (IBV) H120 vaccine strain expressing the hemagglutinin-neuraminidase (HN) protein of Newcastle disease virus (NDV) protects chickens against IBV and NDV challenge. <i>Archives of Virology</i>. Vo. 161, No. 5, pp. 1209-1216. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087005/ Phillips, J. E., <i>et al.</i> (2011). Changes in nonstructural protein 3 are associated with attenuation in avian coronavirus infectious bronchitis virus. <i>Virus Genes</i>. Vol. 44, pp. 63-74. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089577/ Zhao, F., <i>et al.</i> (2013). Analysis of a QX-like avian infectious bronchitis virus genome identified recombination in the region containing the ORF 5a, ORF 5b, and nucleocapsid protein gene sequences. <i>Virus Genes</i>. Vol. 46, No. 3, pp. 454-464. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089284/
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 30/06/2020	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	