

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

Señor(a)
BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VECTORES RECOMBINANTES DE HVT QUE EXPRESAN MÚLTIPLES ANTÍGENOS DE PATÓGENOS DE AVES Y VACUNAS QUE LOS COMPRENDEN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/066139

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD: US 62/433,842 14 de diciembre 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 23 de junio de 2022, bajo el número NC2022/0008734, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 17 del radicado N° NC2022/0008734 del 23 de junio de 2022.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar vacunas eficaces de vectores combinados principalmente contra los patógenos NDV (virus de la enfermedad de Newcastle) y IBDV (virus de la enfermedad de bursitis infecciosa) y metodologías adecuadas para elaborar dicha vacuna, que podrían aliviar el problema de la interferencia observada entre dos vacunas de vectores basados en HVT (herpesvirus de pavos) recombinantes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un vector HVT recombinante que comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV) y un segundo polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno VP2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (IBDV), un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV) o un antígeno F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV-F).

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Oficio N° **10535** de **8 de julio de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

- Las reivindicaciones 1 y 10 no son claras, en razón a que reclaman un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante o una composición o vacuna que comprende un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante en términos de que dicho vector se podría caracterizar únicamente por un primer polinucleótido heterólogo que tiene la SEQ ID NO: 16, el cual según el solicitante codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV). No obstante, como se evidencia en el listado de secuencias, en el ejemplo 1.3 y en la Fig. 2 de la descripción, dicha secuencia de nucleótidos corresponde a la construcción recombinante vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) y, no codifica el antígeno ILTV como lo manifiesta el solicitante. En consecuencia, dichas reivindicaciones de producto, no se encuentran definidas en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir mencionando la secuencia de nucleótidos específica que expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes y definir la materia reclamada en términos de sus características técnicas esenciales completas con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- Las reivindicaciones 1 y 10 no son claras, en razón a que reclaman un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante o una composición o vacuna que comprende un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante en términos de que dicho vector se caracteriza por un primer polinucleótido heterólogo como se muestra en la SEQ ID NO: 16. No obstante, como se evidencia en el listado de secuencias, dicha secuencia de nucleótidos no codifica únicamente el primer polinucleótido heterólogo, sino que es la secuencia de polinucleótidos completa que codifica la construcción recombinante vHVT311 que expresa los antígenos IBDV-VP2 y NDV-F. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no es clara porque no define un vector de herpesvirus de pavos (HVT) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir, mencionando que dicho vector comprende dos polinucleótidos heterólogos en donde el primer polinucleótido codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en IBDV-VP2, ILTV-gD o NDV-F y, el segundo polinucleótido codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en un antígeno IBDV-VP2, ILTV-gD o NDV-F los cuales están unidos por un IRES o P2A (permiten la expresión de los polinucleótidos de interés). Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del vector de herpesvirus de pavos (HVT) reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante definir en la reivindicación independiente el vector de HVT en términos de sus características técnicas esenciales completas.

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literales (c) y (e))



Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

La descripción de la invención debe ser clara y completa, de manera que una persona versada en la materia pueda ejecutarla. Al respecto, esta Oficina se permite manifestar que la descripción y el listado de secuencias (Radicado N° NC2019/0006820 del 26 de junio de 2019) presenta múltiples inconsistencias con respecto a las secuencias de polinucleótidos que caracterizan los vectores de herpesvirus de pavos (HVT) recombinantes de la presente invención. A continuación, se presentan algunos ejemplos de las mencionadas inconsistencias:

- i. El ADN sintético en pUC57 que contiene el gen VP2 del IBDV (SEQ ID NO:1 que codifica para la SEQ ID NO:2), IRES (SEQ ID NO:10), gen ILTV-gD (**SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17**) (Pág. 49, Párr. 1 - Descripción).
- ii. Se construyó el plásmido donante HVT US2SVgDwtsyn conteniendo los brazos SORF3-US2, el promotor de SV40 (SEQ ID NO:7), gen que codifica para la gD de ILTV de tipo salvaje (**SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17**), y poliA sintética (SEQ ID NO:9) (véase la Figura 22) (Pág. 58, Párr. 1 - Descripción).
- iii. Se sintetizó químicamente una glicoproteína D de ILTV sintética de tipo salvaje (**SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17**) (Pág. 59, Párr. 5 - Descripción).
- iv. Se sintetizó químicamente una glicoproteína D de ILTV sintética de tipo salvaje (**SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17**) (Pág. 62, Párr. 4, Ejemplo 1.9 - Descripción).
- v. La gDwt de ILTV (SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17) y la poli A sintética (véase la Figura 29) (Pág. 65, Párr. 1).
- vi. Plásmido pFP2AVP2 para la construcción vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) caracterizado por la secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 16 (Listado de secuencias).
- vii. Plásmido pVP2IRESgD para la construcción vHVT317 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido IRES, la glicoproteína D (gD) del virus de laringotraqueítis infecciosa (ILTV), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) caracterizado por la secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 17 (Listado de secuencias).

Los numerales descritos anteriormente, mencionan que la secuencia de polinucleótidos de SEQ ID NO: 16 codifica la secuencia SEQ ID NO: 17, lo cual, es inconsistente con lo divulgado en el listado de secuencias, el cual demuestra que la SEQ ID NO: 17 es una secuencia de polinucleótidos que caracteriza la construcción recombinante vHVT317 que expresa los antígenos IBDV-VP2 e ILTV-gD. Aunado a lo anterior, el solicitante reclama, en las reivindicaciones independientes 1 y 10 modificadas (Radicado N° NC2022/0008734 del 23 de junio de 2022), que el vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante o la composición o vacuna que comprende un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante, se caracteriza por un primer polinucleótido heterólogo como se



Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

muestra en la SEQ ID NO: 16 que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV). Sin embargo, como se evidencia en el listado de secuencias (Ver figura 1), en el ejemplo 1.3 y en la Fig. 2 de la descripción, dicha secuencia de nucleótidos corresponde a la construcción recombinante vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) y, no codifica el antígeno ILTV como lo manifiesta el solicitante. Por consiguiente, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y corregir los errores materiales identificados en la descripción de la presente solicitud.

<210> 16	<210> 17
<211> 3309	<211> 3440
<212> ADN	<212> ADN
<213> secuencia artificial	<213> secuencia artificial
<220>	23
<223> pFP2AVP2 para vHVT311	<220>
<220>	<223> pVP2IRESgD para vHVT317
<221> IBDV VP2	<220>
<222> (1)..(1359)	<221> IBDV VP2
<220>	<222> (1)..(1362)
<221> P2A	<220>
<222> (1360)..(1425)	<221> IRES
<220>	<222> (1363)..(1925)
<221> VliD del NDV-F de tipo salvaje	<220>
<222> (1426)..(3087)	<221> ILTV-gD
<220>	<222> (1929)..(3233)
<221> Poli A de SV40	<220>
<222> (3111)..(3309)	<221> Poli A de SV40
	<222> (3242)..(3440)

Figura 1. Secuencias de nucleótidos SEQ ID NO: 16 y 17 presentadas en el listado de secuencias (Radicado N° NC2019/0006820 del 26 de junio de 2019).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de diciembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20140147457	“Recombinant HVT vectors expressing antigens of avian pathogens and uses thereof”	29 de mayo de 2014

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

El documento D1¹ divulga vectores de herpesvirus de pavos (HVT) recombinantes que contienen y expresan antígenos de patógenos aviares, composiciones que comprenden los vectores HVT recombinantes, vacunas polivalentes que comprenden los vectores HVT recombinantes y uno o más virus de tipo silvestre (Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante CARACTERIZADO PORQUE comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV), en donde el antígeno ILTV gD tiene la secuencia de SEQ ID NO: 17, o el primer polinucleótido heterólogo tiene la secuencia SEQ ID NO: 16, o ambos”* (Radicado N° NC2022/0008734 del 23 de junio de 2022).

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

Características esenciales	D1
Vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante.	Un vector HVT recombinante (Pág. 86, Reiv. 21).
Comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV), en donde el primer polinucleótido heterólogo tiene la secuencia SEQ ID NO: 16.	Comprende uno o más polinucleótidos heterólogos que codifican y expresan al menos un antígeno de un patógeno aviar (Pág. 86, Reiv. 21).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un vector viral HVT recombinante que comprende uno o más polinucleótidos heterólogos que codifican y expresan al menos un antígeno o polipéptido de un patógeno aviar (Pág. 4, Párr. [0046]). En realizaciones particulares se indica que el vector HVT recombinante comprende un polinucleótido heterólogo que codifica y expresa el antígeno o polipéptido NDV-F, el cual está operativamente ligado al promotor SV40 que tiene la secuencia SEQ ID NO: 9, además, la expresión del antígeno o polipéptido de NDV-F está regulada por la señal políA de SV40 que tiene la secuencia establecida en la SEC ID NO: 11 (Pág. 5, Párr. [0057]). Dicho polinucleótido heterólogo puede ser insertado en el locus IG1, IG2, US10, SORF3-US2 y gD de Genoma de HVT (Fig. 2 - Pág. 5, Párr. [0055]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante divulgado de D1 consiste en la secuencia de polinucleótidos que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV).

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define el herpesvirus de pavos (HVT) recombinante, a partir de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando que dicho vector comprende dos polinucleótidos heterólogos en donde el primer polinucleótido codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en IBDV-VP2, ILTV-gD o NDV-F y, el segundo polinucleótido codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en un antígeno IBDV-VP2, ILTV-gD o NDV-F los

¹<https://patents.google.com/patent/US20140147457A1/en?q=US2014147457>

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

cuales están unidos por un IRES o P2A (permiten la expresión de los polinucleótidos de interés). Además, como se evidencia en el listado de secuencias, en el ejemplo 1.3 y en la Fig. 2 de la descripción, la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 16 corresponde a la construcción recombinante vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) y, **no codifica el antígeno ILTV** como lo manifiesta el solicitante. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante conocido en D1 con el fin de obtener una proteína insecticida alternativa?

Sin embargo, el mismo documento D1, ya divulgaba las metodologías estándar para la construcción de insertos de ADN, plásmidos y vectores virales HVT recombinantes que comprenden uno o más polinucleótidos heterólogos que codifican y expresan al menos un antígeno o polipéptido de un patógeno aviar (Págs. 7 a 16 - Ejemplos 1 a 5). Dichas metodologías de biología molecular son ampliamente conocidas y reproducibles por la persona normalmente versada en la materia.

Además, el documento D1 proporciona un vector HVT doble recombinante que comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa el antígeno o polipéptido NDV-F y un segundo polinucleótido que codifica y expresa el antígeno o polipéptido VP2 del IBDV (Pág. 5, Párr. [0058]).

Por otro lado, el documento D1 divulga que el antígeno VP2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (IBDV) comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8 (Párr. [0015], Fig. 1, Listado de secuencias), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 reclamada en la presente solicitud (Alineamiento 1).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S8	MTNLQDQTQQIVPFIRSLMPTTGPASIPDDTLEKHLRSETSTYNLTVGDTGSGLVVFF	60
SOLICITUD_S2	MTNLQDQTQQIVPFIRSLMPTTGPASIPDDTLEKHLRSETSTYNLTVGDTGSGLVVFF	60

D1_S8	PGFPGSIVGAHYTLQSNNGYKFDQMLLTQNLPAASYNYCRLVSRSLTVRSSTLPGGVYAL	120
SOLICITUD_S2	PGFPGSIVGAHYTLQSNNGYKFDQMLLTQNLPAASYNYCRLVSRSLTVRSSTLPGGVYAL	120

D1_S8	NGTINAVTFQGSLSLTDVSYNGLMSATANINDKIGNVLVGEGVTVLSLPTSVDLGYVRL	180
SOLICITUD_S2	NGTINAVTFQGSLSLTDVSYNGLMSATANINDKIGNVLVGEGVTVLSLPTSVDLGYVRL	180

D1_S8	GDPIPAIGLDPKMOVATCDSSDRPRVYTITAADDYQFSSQYQPGGVTTITLFSANIDAITS	240
SOLICITUD_S2	GDPIPAIGLDPKMOVATCDSSDRPRVYTITAADDYQFSSQYQPGGVTTITLFSANIDAITS	240

D1_S8	SIGGELVFQTSVQGLVLGATIYLGFDGTAVITRAVAADNGLTAGTDNLMPFNLVIPTNE	300
SOLICITUD_S2	SIGGELVFQTSVQGLVLGATIYLGFDGTAVITRAVAADNGLTAGTDNLMPFNLVIPTNE	300

D1_S8	ITQPITSIKLEIVTSKSGGQAGDQMSWSASGSLAVTIHGGNYPGALRPVTLVAYERVATG	360
SOLICITUD_S2	ITQPITSIKLEIVTSKSGGQAGDQMSWSASGSLAVTIHGGNYPGALRPVTLVAYERVATG	360

D1_S8	SVTVAGVSNFELIPNPELAKNLVTEYGRFDPGAMNYTKLILSERDRLGIKTVWPTREYT	420
SOLICITUD_S2	SVTVAGVSNFELIPNPELAKNLVTEYGRFDPGAMNYTKLILSERDRLGIKTVWPTREYT	420

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

D1_S8 DFREYFMEVADLNSPLKIAGAFGFKDIIRAIRR 453
SOLICITUD_S2 DFREYFMEVADLNSPLKIAGAFGFKDIIRAIRR 453

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S8 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S2 100.00 100.00

Alineamiento 1. Alineamiento entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8 que caracteriza el antígeno VP2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (IBDV) divulgada en D1 y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 que caracteriza el antígeno VP2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (IBDV) reclamada en la solicitud.

También el documento D1 divulga que el antígeno F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV-F) comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 (Párr. [0015], Fig. 1, Listado de secuencias), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5 reclamada en la presente solicitud (Alineamiento 2).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S2	MGSKPSTRIPAPLMLITRIMLILGCIRPTSSLDGRPLAAAGIVVTGDKAVNVYTSSQTGS	60
SOLICITUD_S5	MGSKPSTRIPAPLMLITRIMLILGCIRPTSSLDGRPLAAAGIVVTGDKAVNVYTSSQTGS	60

D1_S2	IIVKLLPNMPRDKEACAKAPLEAYNRTLTTLLTPLGDSIRKIQGSVSTSGGGKQGRLLIGA	120
SOLICITUD_S5	IIVKLLPNMPRDKEACAKAPLEAYNRTLTTLLTPLGDSIRKIQGSVSTSGGGKQGRLLIGA	120

D1_S2	VIGSVALGVATAAQITAAALIQAQNAANILRLKESIAATNEAVHEVTDGLSQLSVAVG	180
SOLICITUD_S5	VIGSVALGVATAAQITAAALIQAQNAANILRLKESIAATNEAVHEVTDGLSQLSVAVG	180

D1_S2	KMQQFVNDQFNNTARELDCIKITQQVGVELNLYLTELTTFVFGPQITSPALTQTLTIQALYN	240
SOLICITUD_S5	KMQQFVNDQFNNTARELDCIKITQQVGVELNLYLTELTTFVFGPQITSPALTQTLTIQALYN	240

D1_S2	LAGGNMDYLLTKLGIGNQLSSLIGSGLITGYPILYDSQTQLLGIQVNLPSVGNLNNMRA	300
SOLICITUD_S5	LAGGNMDYLLTKLGIGNQLSSLIGSGLITGYPILYDSQTQLLGIQVNLPSVGNLNNMRA	300

D1_S2	TYLETLSVSTTKGYASALVPKVVTQVGSVIEELDTSYCIESDLDLYCTRIVTFPMSPGIY	360
SOLICITUD_S5	TYLETLSVSTTKGYASALVPKVVTQVGSVIEELDTSYCIESDLDLYCTRIVTFPMSPGIY	360

D1_S2	SCLSGNTSACMYSKTEGALTTPYMALKGSVIANCKITTCRCTDPPGIISQNYGEAVSLID	420
SOLICITUD_S5	SCLSGNTSACMYSKTEGALTTPYMALKGSVIANCKITTCRCTDPPGIISQNYGEAVSLID	420

D1_S2	RHSCNVLSLDGITLRLSGEFDATYQKNISILDSQVIVTGNLDISTELGNVNNSISNALDR	480
SOLICITUD_S5	RHSCNVLSLDGITLRLSGEFDATYQKNISILDSQVIVTGNLDISTELGNVNNSISNALDR	480

D1_S2	LAESNSKLEKVVNRLTSTSALITYIVLTVISLVFGALSLVLACYLMYKQKAQKTLWLWG	540
SOLICITUD_S5	LAESNSKLEKVVNRLTSTSALITYIVLTVISLVFGALSLVLACYLMYKQKAQKTLWLWG	540

D1_S2	NNTLDQMRATTRA	553
SOLICITUD_S5	NNTLDQMRATTRA	553

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S2 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S5 100.00 100.00

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

Alineamiento 2. Alineamiento entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 que caracteriza el antígeno F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV-F) divulgada en D1 y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5 que caracteriza el antígeno F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV-F) reclamada en la solicitud.

Finalmente, el documento D1 divulga una composición o vacuna que comprende un vector viral HVT que comprende un polinucleótido que codifica un antígeno NDV-F, un promotor SV40 y, opcionalmente, un portador, excipiente, vehículo o adyuvante farmacéutica o veterinariamente aceptable (Pág. 5, Párr. [0060]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías estándar para la construcción de insertos de ADN, plásmidos y vectores virales HVT recombinantes que comprenden uno o más polinucleótidos heterólogos que codifican y expresan al menos un antígeno o polipéptido de un patógeno aviar del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 17 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

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	US20140147457	1 a 17	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2022/0008734 del 23 de junio de 2022).

El solicitante argumenta que *“En respuesta, llamo respetuosamente la atención de quien examina al Capítulo descriptivo de la presente invención, en donde se establece que la secuencia de SEQ ID N°: 16 comprende el polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV), así como la secuencia de SEQ ID N°: 17 comprende el antígeno o polipéptido gD del ILTV. Particularmente, el párrafo que comprende el último párrafo de la página 18 y el primero de la página 19 establece:*

“En otro aspecto de la forma de realización, el antígeno o polipéptido gD del ILTV presenta por lo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con un polipéptido que presenta la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 17, o una variante conservadora, una variante alélica, un homólogo o un fragmento inmunogénico que comprende por lo menos ocho o por lo menos diez aminoácidos consecutivos de uno de estos polipéptidos, o una combinación de estos polipéptidos. En otro aspecto de la forma de realización, el polinucleótido heterólogo codifica un antígeno o polipéptido gD del ILTV que presenta por lo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con un polipéptido que presenta la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 17. En aún otro aspecto (...).”

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que, contrarias a las afirmaciones del solicitante, el capítulo descriptivo aun presenta múltiples inconsistencias con respecto a

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

lo mencionado en la descripción, en el listado de secuencias y lo reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado. En este sentido y como se mencionó en detalle en el numeral 3.2 del presente Oficio, en varios a partes de la descripción se indica que la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 16 corresponde al gen que codifica para la gD de ILTV de tipo silvestre. Sin embargo, en otros a partes de la descripción como en el ejemplo 1.3, la Fig. 2 y el listado de secuencias, la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 16 representa a la construcción recombinante vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1) y, no codifica el antígeno ILTV como lo reclama actualmente el solicitante en las reivindicaciones de producto 1 y 10 modificadas.

Por otro lado, con relación a los párrafos citados por el solicitante en las páginas 18 y 19 de la descripción, esta Oficina se permite reiterar, que son precisamente dichas referencias las que evidencian algunas de las inconsistencias presentes en la descripción, las cuales se indicaron en el Oficio 1821 de 11 de febrero de 2022, en donde se afirma que el antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de laringotraqueítis infecciosa (ILTV) se caracteriza por un polipéptido que presenta la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17. No obstante, esta es una secuencia de polinucleótidos que caracteriza la construcción recombinante vHVT317 que expresa los antígenos IBDV-VP2 e ILTV-gD (Ver Fig. 1).

Argumentos con respecto a claridad del capítulo descriptivo.

El solicitante afirma que el *“En respuesta, quisiera manifestar que el Listado de secuencias presenta correctamente las secuencias de SEQ ID NOS: 16 y 17 y que esto no es inconsistente con el Capítulo descriptivo. Estas secuencias son recombinantes y contienen varios componentes:*

- SEQ ID NO:16 contiene componentes para IBDV VP2; P2A; y NDV-F; más una cola SV40 Poly A.
- SEQ ID NO:17 contiene componentes para IBDV VP2; IRES; e ILTV-gD; más una cola SV40 Poly A.
- La combinación de SEQ ID NO: 16 y SEQ ID NO: 17 contendría componentes para IBDV VP2; P2A; NDV-F; IRES; e ILTV-gD; más una cola SV40 Poly A.

Asimismo, el ejemplo 1.7 de la presente solicitud se refiere a la combinación “gen que codifica para la gD de ILTV de tipo salvaje (SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17). De igual manera, el Ejemplo 1.9 se refiere a la combinación “una glicoproteína D de ILTV sintética de tipo salvaje (SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17)”. Por lo tanto, deseo aclarar que el plásmido pFP2AVP2 es SEQ ID NO: 16 (IBDV VP2; P2A; y NDV-F; más una cola de SV40 Poly A) sin SEQ ID NO: 17; y el plásmido pVP2IRESgD es SEQ ID NO: 17, no la combinación”.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que, el objetivo de las objeciones por Art 28 realizadas en el Oficio 1821 de 11 de febrero de 2022 y en el presente Oficio, se centra en demostrarle al solicitante que la descripción, que incluye el listado de secuencias, evidencia múltiples inconsistencias relacionadas principalmente con las secuencias de SEQ ID NO: 16 y 17 que representan los polinucleótidos heterólogos del vector de herpesvirus de pavos (HVT) recombinantes de la presente invención. En este sentido, la descripción indica en algunos pasajes que la SEQ ID NO: 16 corresponde al gen que



Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

codifica para la gD de ILTV de tipo silvestre y, en otros se afirma que dicha secuencia representa la construcción vHVT311 que expresa una proteína viral 2 del virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (VP2), un péptido 2A de teschovirus-1 de porcino autoescindible (P2A), un gen que codifica para una proteína de fusión del virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV-F), y la cola de poli A del virus del simio 40 (poli A de SV40) en el sitio intergénico 1 (IG1). Por otro lado, vale decir con relación a la SEQ ID NO: 17, que el mismo solicitante es contradictorio en sus afirmaciones, dado que, resalta en el memorial de respuesta que dicha secuencia “(...) contiene componentes para IBDV VP2; IRES; e ILTV-gD; más una cola SV40 Poly A” y luego manifiesta que “Asimismo, el ejemplo 1.7 de la presente solicitud se refiere a la combinación “gen que codifica para la gD de ILTV de tipo salvaje (SEQ ID NO:16 que codifica para la SEQ ID NO:17)”. Así las cosas, son evidentes las inconsistencias presentes en la descripción, y por consiguiente esta Oficina invita al solicitante a corregir los errores materiales que considere pertinentes teniendo en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 D 486, las modificaciones realizadas a la descripción no podrán ampliar la divulgación inicial.

Argumentos con respecto al nivel inventivo de la solicitud.

El solicitante indica que: *“En respuesta, llamo respetuosamente la atención de quien examina al Capítulo Reivindicatorio modificado en el que la actual Reivindicación 1 se refiere a:*

“Un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante CARACTERIZADO PORQUE comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV), en donde el antígeno ILTV gD tiene la secuencia de SEQ ID NO: 17, o el primer polinucleótido heterólogo tiene la secuencia SEQ ID NO: 16, o ambos.

Si bien D1 menciona “(...) un vector HVT recombinante que comprende uno o más polinucleótidos heterólogos que codifican y expresan al menos un antígeno de un patógeno aviar”, la presente invención difiera de las enseñanzas de este documento las secuencias específicas comprendidas en la actual Reivindicación 1. Estas características técnicas esenciales del vector reivindicado permiten inducir la producción de anticuerpos neutralizantes para uno o más patógenos aviares, sin interferencia; es decir, sí es posible asociar un efecto técnico a las diferencias entre la invención reclamada y lo descrito en D1”.

Al respecto, este Oficina se permite manifestar que, la objeción por Nivel inventivo se mantiene, debido a que, las reivindicaciones independientes 1 y 10 modificadas, presentan múltiples inconsistencias con respecto a lo divulgado en la descripción y en el listado de secuencias, tal y como se ha mencionado en detalle en los numerales 3.1 y 3.2 del presente oficio. En este punto, cabe resaltar que el solicitante pretende reclamar un vector herpesvirus de pavos (HVT) recombinante caracterizado porque comprende un primer polinucleótido heterólogo que codifica y expresa un antígeno de la glicoproteína D (gD) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV) en términos opcionales de su estructura nucleotídica, en razón a que, se indica que dicho vector comprende “el antígeno ILTV gD tiene la secuencia de SEQ ID NO: 17, o el primer polinucleótido heterólogo tiene la secuencia SEQ ID NO: 16, o ambos”. Ahora bien, como se ha indicado a lo largo del presente Oficio, la SEQ ID NO: 16 no codifica el antígeno ILTV, dado que, codifica para la construcción recombinante vHVT311 y, por consiguiente, el objeto reclamado en las reivindicaciones independientes de producto no se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas. En



Oficio N° **10535** de **8 de julio de 2022**

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

consecuencia, esta Oficina reitera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados con la efectividad de los vectores de herpesvirus de pavos recombinantes vHVT310, vHVT311, vHVT317, vHVT407, vHVT308, vHVT316 y vHVT322 (como componentes activos de una composición de vacuna suministrada a diferentes grupos de aves) contra diversos patógenos aviarios (Ejemplos 19 a 29 - Capítulo descriptivo). Así las cosas, nuevamente esta Oficina advierte que mientras las reivindicaciones independientes de producto no definan los vectores virales HVT recombinantes en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, no será posible evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006820		1°		2°		4°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/066139		13 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14/12/2016				X					
Solicitante									
BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 17
Palabras clave utilizadas	Recombinant HVT vectors, antigens of avian pathogens, Infectious Bursal Disease Virus (IBDV) VP2 antigen, Infectious Laryngotracheitis Virus (ILTV) glycoprotein D (gD) antigen, Newcastle Disease Virus F (NDV-F) antigen, SEQ ID NO:2 y 5.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/12, A61K 39/155, A61K 39/245, A61K 39/295, C07K 14/03, C07K 14/08, C12N 7/00.

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⁾
SIPI	CO14136125	24/06/2014	-	-	A
ISA/EPO	WO2013082327	06/06/2013	-	-	A
	WO2016102647	30/06/2016	-	-	A
Patbase	WO9002802	22/03/1990	-	-	A
	WO9605291	22/02/1996	-	-	A
	US5980906	09/11/1999	-	-	A
	CN103589693	19/02/2014	-	-	A
	WO15032909	12/03/2015	-	-	A
	WO15121463	20/08/2015	-	-	A
	WO16087560	09/06/2016	-	-	A
WO16102647	30/06/2016	-	-	A	
The Lens/ Patbase	US2014147457	29/05/2014	1 a 17/ SEQ ID NO: 2 y 5	Párr. [0015], Fig. 1, Listado de secuencias - Pág. 4, Párr. [0046], Pág. 5, Párrs. [0055 - 0060], Pág. 86, Reivs. 21 y 22. SEQ ID NO: 2 y 8	X,Y

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	

Oficio N° 10535 de 8 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0006820

“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.	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: 07/07/2022	