

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0014778

Solicitud de Patente de Invención titulada: “SUBUNIDAD S1 DE LA PROTEÍNA DE ESPÍCULA DE CORONAVIRUS QUE COMPRENDE UNA MUTACIÓN A CISTEÍNA”

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2021/000205

RESPUESTA AL OFICIO No. 3996, NOTIFICADO EL 04 DE MARZO DE 2024
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 19 de abril de 2022, como modificaciones voluntarias. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 7, 16, 17 y 23 a 25;
- se elimina el término “*al menos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- se eliminan los porcentajes de homología de la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12);
- las Reivindicaciones 1 y 2 se limitan de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 7, especificando la secuencia de aminoácidos que determina la numeración de la posición en la proteína de espícula;

- se incluye el término “*recombinante*” en el preámbulo de la Reivindicación 1, lo que encuentra soporte en la Reivindicación 2 y en el párrafo [0012] del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 7 a 19, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 a 15 y 18 a 19, respectivamente;
- se ajustan las dependencias y la numeración de acuerdo con los anteriores cambios;

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, corresponden a una limitación de la materia reclamada.

2. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 1 a 15, 18, 19 y 21 no se consideran una invención dado que reclaman una proteína de espícula de coronavirus aviar que comprende una cisteína en la posición de aminoácidos 267. De igual manera, se reclama la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína, la partícula viral y el coronavirus o IBV que comprenden la proteína, así como la célula que comprende la partícula o el coronavirus. El alcance reclamado incluye proteínas de virus existentes en la naturaleza que contienen una cisteína en la posición 267, lo que se evidencia al comparar la secuencia reclamada y las secuencias con números de acceso F4MIY61¹ y Q4ZJU32² de la base de datos UniProt, las cuales tienen 97,50% y 97,33% de identidad con la SEQ ID NO: 2, respectivamente.

b- En primer lugar, me permito llamar la atención respetuosamente sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, en donde las Reivindicaciones 1 y 2 ahora reclaman proteína de espícula de coronavirus aviar **recombinante** o fragmento de esta en donde se especifica la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1 se usa para determinar la numeración de la posición en la proteína de espícula, y modalidades relacionadas, como células y composiciones inmunogénicas. En este sentido, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto **no** corresponde a materia excluida de patentabilidad de acuerdo con la Decisión 486, que establece el Régimen Común de Propiedad Industrial para los países miembros de la Comunidad Andina.

¹ <https://www.uniprot.org/uniprotkb/F4MIY6/entry>

² <https://www.uniprot.org/uniprotkb/Q4ZJU3/entry>

En vista de las modificaciones introducidas, las afirmaciones del Despacho carecen ahora de sustento, pues la materia reclamada cumple con las disposiciones del Artículo 14 de la Decisión 486, que establece que *“los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de **producto** o de **procedimiento**, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”* (subrayado fuera del texto), lo que ocurren en el presente caso dado que las reivindicaciones reclaman un proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante caracterizado por una secuencia particular y la caracterización de la posición de aminoácido 267, y que no se encuentra en la naturaleza, lo que corresponde a materia patentable de acuerdo con la Decisión 486.

Considero importante enfatizar que la proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante reclamado está **modificado** (en comparación con el proteína de espícula del virus que se encuentra en la naturaleza) y dicha modificación se evidencia dado que la secuencia que define la proteína es diferente a la encontrada en la naturaleza. Es decir, ninguno de los elementos de la proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante ocurren en la naturaleza sin la intervención humana.

3. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 23 a 25 corresponden a materia no patentable dado que, aunque el preámbulo se refiere a un método para producir o cultivar un coronavirus aviar, se reclama el uso de la proteína de espícula de coronavirus.

b- En respuesta y únicamente para facilitar el trámite me permito señalar que se han eliminado las Reivindicaciones 23 a 25 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por tanto, considero totalmente superadas la objeción de materia no patentable.

4. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones relacionada al Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque reclaman una proteína de espícula de coronavirus aviar, donde la posición de aminoácido 267 es cisteína, pero no se define la cepa ni la secuencia de referencia respecto de la cual se determina la posición 267. Además, dichas reivindicaciones reclaman el mismo alcance sin presentar características técnicas diferentes;

- las Reivindicaciones 1 a 15, 18 y 19 no son claras porque la expresión “*fragmento de esta*” es ambigua y no permite definir la estructura a la que se refiere;
- las Reivindicaciones 1, 6 y 14 no son claras al hacer referencia a resultados a alcanzar;
- el término “*al menos*” presente en las Reivindicaciones 1, 6, 12 y 13 es impreciso y no permite distinguir la materia reclamada del estado del arte;
- la Reivindicación 12 carece de soporte porque incluye porcentajes de homología, pero en el Capítulo Descriptivo no se evidencian variaciones de las secuencias reclamadas;

b- i) En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente, la eliminación de las Reivindicaciones 7, 16, 17 y 23 a 25, la eliminación del término “*al menos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio Modificado, así como la eliminación los porcentajes de homología de la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12), por lo tanto considero totalmente superadas las objeciones relacionadas.

ii) Adicionalmente, y únicamente para facilitar el trámite, al Reivindicaciones 1 y 2 se han modificado para especificar la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:1) que determina la numeración de la posición en la proteína de espícula. De esta manera, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de las proteínas ilustradas en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en la reivindicaciones resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia de tal forma que los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos para dicha persona medianamente versada en la materia.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como se demostrara que es el caso en el presente caso.

De hecho, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabe, una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido, dichas reivindicaciones únicamente pretenden proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

iii) Ahora bien, respecto a los resultados a alcanzar aun presentes en las Reivindicaciones 1 y 6 y la nueva Reivindicación 13, vale la pena recordar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que los mismos son admitidos en las reivindicaciones siempre y cuando estén acompañados de las características técnicas que definen la invención³⁴, lo que ocurre en el presente caso, dado que los mismos se definen de acuerdo a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1 que determina la numeración de la posición en la proteína de espícula.

Además, y como lo señale anteriormente, un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como se demostrara que es el caso en el presente caso.

En otras palabras, Reivindicaciones 1 y 6 y la nueva Reivindicación 13 y los resultados a alcanzar incluidos en las mismas, contrario a ser ampliación de la materia reclamada, corresponden a limitaciones funcionales que serían fácilmente entendibles para la persona

³ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 4.6.6.

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.6.5.8. Página 79.

medianamente versada en la materia. Por lo tanto considero superada las objeciones relacionadas.

iv) Con respecto a la expresión “*fragmento del mismo*” aún presente en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, me permito señalar una vez más que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad.

Además, me permito resaltar que de acuerdo con el MAP “*el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se le da en el área técnica de la solicitud (...). Si la palabra tiene un significado especial dado por una definición en la descripción, esta definición deberá incluirse en la reivindicación siempre que esto sea factible*”⁵ (énfasis y subrayado fuera del texto). Y dado que dicha expresión, es usada comúnmente en el campo técnico relacionado con proteínas, su significado sería entendido sin problema por una persona medianamente versada en la materia quien lo considerará preciso y que, contrario a las observaciones del Despacho, sabe que éstos no corresponden a términos que sugieran una extensa gama de posibilidades.

Adicionalmente, me permito resaltarle al Despacho que la proteína de la que el fragmento hace parte está plenamente identificada por la secuencia de aminoácidos que la define, es más la página 24, párrafo [00121], del Capítulo Descriptivo define que “*la proteína de espícula de coronavirus aviar o IBV o fragmento de esta de acuerdo con la presente invención, el fragmento del coronavirus aviar o proteína de espícula de IBV tiene una longitud de al menos 1000 aminoácidos*”. Por tanto, dicho fragmento no podría corresponder a un aminoácido o a una región no funcional y la persona medianamente versada en la materia basándose en dicha definición estaría en la capacidad de comprender fácil y claramente el término objetado, así como sus alcances y límites.

v) Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, y el Capítulo Descriptivo es completamente compatible con el alcance reclamado en las reivindicaciones, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender

⁵ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2022. Sección 4.6.1

y reproducir la invención, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva

5. a- El Despacho considera que todas las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 16 se encuentran anticipadas por US 8828407 (D1) y por lo tanto no cumple con el requisito de novedad.

Particularmente, D1 divulga un plásmido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la subunidad S1 de la proteína espícula de la cepa Beaudette, donde dicha subunidad comprende la SEQ ID NO: 1 y tiene una cisteína en la posición 267. Asimismo, la SEQ ID NO: 1 de D1 tiene 96,82%, 82,55%, 82,12%, 80,99%, 81,27%, 83,56%, 87,33% y 87,08% de identidad con las SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 77 reclamadas en la solicitud, respectivamente.

b- i) En respuesta, y únicamente para facilitar el trámite de la solicitud, me permito señalar que la Reivindicación 16 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Por tanto, considero totalmente superada la objeción relacionada.

ii) Sin perjuicio de lo anterior, respetuosamente me permito señalar que la objeción realizada por el Despacho parece carecer de argumentos técnicos o legales. De hecho, el Despacho, parece no realizar adecuadamente el análisis dado que se contradice al argumentar que el objeto reivindicado carece de novedad y luego realiza varias alineaciones que demuestran que las secuencias reivindicadas no son idénticas a las del documento citado. Incluso aunque el plásmido no se definiera por una secuencia particular, ninguna de las secuencias citadas por el Despacho tiene alguna relación estructural fundamental con las secuencias citadas, la única característica en común es la cisteína la posición de aminoácido 267.

En relación, me permito señalar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente todas y cada una de las características** de la invención.⁶ En el presente caso, las secuencias

⁶ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

citadas por el Despacho no divulgan TODAS y cada una de las características de la secuencia del plásmido, tal y como se observa en las alineaciones realizadas por el Despacho. En el mejor de los casos dichas secuencias corresponden a una invitación a probar secuencias en el desarrollo de plásmidos, pero de ninguna forma corresponden documentos validos para objetar la novedad de la presente solicitud, incluyendo el plásmido de la antigua Reivindicación 16.

iii) A la luz de lo anterior, y únicamente para facilitar el trámite, me permito realizar un análisis de novedad de la Reivindicación 1 con respecto al documento citado. La presente solicitud reclama una proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante o fragmento de esta, en donde una parte de la subunidad S1 pertenece a un coronavirus aviar con un tropismo celular o tisular restringido, y en donde en la posición de aminoácido 267 se encuentra una cisteína, en donde la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1 se usa para determinar la numeración de la posición en la proteína de espícula.

A su vez, D1 divulga una proteína S quimérica de coronavirus que se basa en una proteína S de una cepa de coronavirus con tropismo tisular restringido, que comprende al menos parte de la subunidad S2 (**no S1**, como en la presente solicitud) de una cepa de coronavirus con tropismo tisular extendido de modo que un virus que contiene la proteína S quimérica tiene tropismo tisular extendido. D1 identifica en la secuencia dentro de la subunidad S2, un sitio de unión de heparán-sulfato de la cepa *Beaudette*, como responsable del tropismo extendido del cultivo celular. La secuencia señalada por el Despacho corresponde a los residuos 868 a 691. Por lo tanto, D1 enseña el uso del dominio S1 de un IBV con tropismo restringido (incapaz de crecer en cultivo celular) y logra tropismo extendido en cultivo celular usando al menos parte del dominio S2 de un IBV con tropismo extendido.

D1 señala que un sitio de unión de heparán-sulfato específico dentro de la subunidad S2 de *Beaudette* es responsable del tropismo extendido del cultivo celular. En otras palabras, D1 no enseña que la subunidad S1 sería responsable de cualquier tropismo extendido en cultivo celular y no identifica la mutación específica en la posición 267 dentro de la subunidad S1 como se reclama en la presente solicitud.

A la luz de lo anterior, me permito nuevamente señalar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar

explícitamente todas y cada una de las características de la invención.⁷ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”.⁸ En el presente caso, el documento citado no divulga todas las características técnicas esenciales de los anticuerpos aquí reclamados,

En el presente caso, D1 **no** hace referencia a una proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante o fragmento de esta, en donde una parte de la subunidad S1 pertenece a un coronavirus aviar con un tropismo celular o tisular restringido, por lo que su novedad debe ser reconocida. Este análisis aplica a las modalidades relacionadas, es decir, la secuencia de nucleótidos que las codifica (nueva Reivindicación 14), la partícula viral (nueva Reivindicación 15) la célula que la comprende o a cualquiera de las anteriores modalidades (nueva Reivindicación 18) y la composición inmunogénica (nueva Reivindicación 19).

iv) Sumado a las diferencias estructurales antes señaladas, me permito resaltar que nada en D1 habría guado a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar una proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante o fragmento de esta, con alguna expectativa de que las misma presentara los efectos técnicos señalados en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, resumidos a continuación.

- el Ejemplo 1 describe que un IBV con una proteína de pico H52 que tiene una mutación en cisteína en la posición 267 tiene un tropismo de cultivo celular extendido (se muestra el cultivo en células EB66, PBS-12SF y HEK 293T);
- el Ejemplo 2 señala que la misma mutación (posición 269 en CR88 de la espícula) en la proteína de pico CR88 también da como resultado un tropismo extendido en cultivo celular;
- el Ejemplo 3 señala que la misma mutación (posición 270 en una espícula QX) en la proteína de espícula QX también da como resultado un tropismo extendido en cultivo celular; y

⁷ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

⁸ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

- el Ejemplo 4 señala que la misma mutación (posición 274 de la espícula ArkDPI.) en la proteína de espícula Ark también da como resultado un tropismo extendido en cultivo celular;

Así, es relevante señalar que el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁹. En el presente caso la proteína de espícula de coronavirus aviar recombinante o fragmento de esta, de la presente invención no podría ser predicho a partir de las enseñanzas de D1, ya que las características funcionales de la proteína de espícula, y la secuencia de aminoácidos que la define, no son motivadas mediante las enseñanzas del arte previo citado y, por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma también debe ser reconocido.

6. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo de la siguiente manera:

“SUBUNIDAD S1 DE LA PROTEÍNA DE ESPÍCULA DE CORONAVIRUS QUE
COMPRENDE UNA MUTACIÓN A CISTEÍNA”

b- Al respecto, me permito modificar el título de la presente invención siguiendo la amable sugerencia del Despacho.

7. Adicionalmente, y solo a título ilustrativo no vinculante, me permito destacar que el privilegio de patente ha sido otorgado para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud en Estados Unidos.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna a la SIC a tomar una decisión en el

⁹ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1

mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

8. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por modificaciones a las reivindicaciones;
- Recibo de pago por examen adicional.