

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

Señores
BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH

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

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/062526

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de mayo de 2020.

PRIORIDADES: EP 19173821.0 10 de mayo de 2019.
EP 19212627.4 29 de noviembre de 2019.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 07 de octubre de 2024 bajo el número NC2021/0014778, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de aminoácidos simples o motivos cortos que puedan transferirse en virus de la bronquitis infecciosa (IBV) o vacunas de IBV sin que afecten la eficacia de la vacuna, pero que permitan un tropismo celular o tisular extendido para la producción.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una proteína de espícula de coronavirus aviar o fragmento de esta, en donde al menos 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.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 07 de octubre de 2024 mediante radicado N° NC2021/0014778.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)"

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 14 no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman una proteína de espícula de coronavirus aviar que comprende una cisteína en la posición de aminoácidos 267, donde la proteína no es de una cepa Beaudette. De igual manera, se reclama la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína, la partícula viral y el virus de la bronquitis infecciosa (IBV) que comprenden la proteína, así como la célula que comprende la partícula o el IBV, sin incluir características técnicas esenciales estructurales que permitan diferenciar la materia reclamada del material biológico existente en la naturaleza.

Tal como se encuentran redactadas las reivindicaciones, incluyen en su alcance proteínas de virus existentes en la naturaleza que contienen de forma natural una cisteína en la posición 267. Como evidencia de lo anterior, se presentan los alineamientos 1 y 2 entre la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y las secuencias con números de acceso F4MIY61¹ de la base de datos UniProt y ADA83557.1² del GenBank, las cuales tienen 97,42% de identidad con la SEQ ID NO: 1. Las dos secuencias corresponden a la subunidad S1 de la proteína de espícula del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) cepa Mass41, del serotipo Massachusetts.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02020229248A1_1	MLVTPLLLVTLTLLCALCSAALYDSSSYVYYYQSAFRPPDGHHLGGAYAVVNISSESNNAG	60
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	MLVTPLLLVTLTLLCALCSAALYDSSSYVYYYQSAFRPPDGHHLGGAYAVVNISSEFNAG	60
	*****:*****	
W02020229248A1_1	SSSGCTVGIIHGGRVNVNASSIAMTAPSSGMAWSSSQFCTAYCNFSDTTVFVTHCYKHGGC	120
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	SSSGCTVGIIHGGRVNVNASSIAMTAPSSGMAWSSSQFCTAHCFSDTTVFVTHCYKHGGC	120
	*****:*****	
W02020229248A1_1	PITGMLQQHSIRVSAMKNGQLFYNLTVSVAKYPTFKSFQCVNNLTSVYLNGLVYTSNET	180
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	PITGMLQQNFIRVSAMKNGQLFYNLTVSVAKYPTFRSFQCVNNLTSVYLNGLVYTSNET	180
	*****:*****	
W02020229248A1_1	TDVTSAGVYFKAGGPITYKVMREVRLALAYFVNGTAQDDVILCDGSPRGLLACQYNTGNFSD	240
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	IDVTSAGVYFKAGGPITYKVMREVKALAYFVNGTAQDDVILCDGSPRGLLACQYNTGNFSD	240
	*****:*****	
W02020229248A1_1	GFYPFTNSSLVKQKFIVYRENSVNTITLHNFTHNETGANPNPSGVQNIQTYQTQAQS	300
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	GFYPFTNSSLVKQKFIVYRENSVNTITLHNFIFHNETGANPNPSGVQNIQTYQTQAQS	300
	*****:*****	
W02020229248A1_1	GYYNFNFSLSSFVYKESNFMYSYHPSCNFRLETINNLWFNLSVSIAYGPLQGCKQ	360
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	GYYNFNFSLSSFVYKESNFMYSYHPSCNFRLETINNLWFNLSVSIAYGPLQGCKQ	360
	*****:*****	
W02020229248A1_1	SVFSGRATCCYAYSYGGLLCKGVYSGELDNHFCGLLVVYTKSGGSRIQTATEPPVITQ	420
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	SVFRGRATCCYAYSYGGLLCKGVYSGELDNHFCGLLVVYTKSGGSRIQTATEPPVITQ	420
	*** *****	
W02020229248A1_1	HNYYNITLNTCDVYNIYGRGTGGFITNVTDSAVSYNYLADAGLAILDTSGSIDIFVVQGE	480
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	HNYYNITLNTCDVYNIYGRGTGGFITNVTDSAVSYNYLADAGLAILDTSGSIDIFVVQGE	480
	*****:*****	
W02020229248A1_1	YGLNYYKVNPCEDVNQQFVVS GGKLVGILTSRNETGSQLENQFYIKITNGTRFRFRSIT	540
tr F4MIY6 F4MIY6_9GAMC	YGLNYYKVNPCEDVNQQFVVS GGKLVGILTSRNETGSQLENQFYIKITNGTRFRFRSIT	540

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

² [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/ADA83557.1?report=genbank&log\\$=protop&blast_rank=1&RID=U7436EDB016](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/ADA83557.1?report=genbank&log$=protop&blast_rank=1&RID=U7436EDB016)



Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2020229248A1_1 100.00 97.42
2: tr|F4MIY6|F4MIY6_9GAMC 97.42 100.00

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO: 1 reclamada en la solicitud y la secuencia con número de acceso F4MIY6 de UniProt (Se muestran los aminoácidos 1 a 540 y el recuadro rojo indica la posición 267).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment			
WO2020229248A1_1	MLVTPLLLVTLCCALCSAALYDSSSYVYYYQSAFRPPDGWHLGGAYAVVNISSENNAG	60	
ADA83557.1	MLVTPLLLVTLCCALCSAALYDSSSYVYYYQSAFRPPDGWHLGGAYAVVNISSENNAG	60	
*****,*****.***:*****			
WO2020229248A1_1	SSSGCTVGIIHGGRVVNASSIAMTAPSSGMAWSSSQFCTAYCNFSDTTVFVTHCYKHGGC	120	
ADA83557.1	SSSGCTVGIIHGGRVVNASSIAMTAPSSGMAWSSSQFCTAHCFNSDTTVFVTHCYKHGGC	120	
*****:*****			
WO2020229248A1_1	PITGMLQQHSIRVSAMKNGQLFYNLTVSVAKYPTFKSFQCVNNLTSVYLNGLVYTSNET	180	
ADA83557.1	PITGMLQQNFIRVSAMKNGQLFYNLTVSVAKYPTFRSFQCVNNLTSVYLNGLVYTSNET	180	
*****:*****			
WO2020229248A1_1	TDVTSAGVYFKAGGPITYKVMREVRALAYFVNGTAQDVILCDGSPRGLLACQYNTGNFSD	240	
ADA83557.1	IDVTSAGVYFKAGGPITYKVMREVKALAYFVNGTAQDVILCDGSPRGLLACQYNTGNFSD	240	
*****:*****			
WO2020229248A1_1	GFYPFTNSSLVKQKFIVYRENSVNTTFLHNFTFHNETGANPNPSGVQNIQTYQTQAQS	300	
ADA83557.1	GFYPFTNSSLVKQKFIVYRENSVNTTFLHNFIHNETGANPNPSGVQNIQTYQTQAQS	300	
*****:*****			
WO2020229248A1_1	GYYNFNFSFLSSFVYKESNFMYGSYHPSCNFRLETINNLWFNSLSVSIAYGPLQGGCKQ	360	
ADA83557.1	GYYNFNFSFLSSFVYKESNFMYGSYHPSCNFRLETINNLWFNSLSVSIAYGPLQGGCKQ	360	
*****:*****			
WO2020229248A1_1	SVFSGRATCCYAYSYGGLLCKGVYSGELDHNFECLLVYVTKSGGSRIQTATEPPVITQ	420	
ADA83557.1	SVFGRATCCYAYSYGGLLCKGVYSGELDHNFECLLVYVTKSGGSRIQTATEPPVITQ	420	
*** *****			
WO2020229248A1_1	HNYYNITLNTCDVYNIYGRTGQGFITNVTDSAVSYNYLADAGLAILDTSGSIDIFVVQSE	480	
ADA83557.1	HNYYNITLNTCDVYNIYGRTGQGFITNVTDSAVSYNYLADAGLAILDTSGSIDIFVVQGE	480	
*****,*			
WO2020229248A1_1	YGLNYYKVNPCEDVNQFVVSGGKLVGILTSRNETGSQLENQFYIKITNGTRFRRSIT	540	
ADA83557.1	YGLNYYKVNPCEDVNQFVVSGGKLVGILTSRNETGSQLENQFYIKITNGTRFRRSIT	540	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2020229248A1_1 100.00 97.42
2: ADA83557.1 97.42 100.00

Alineamiento 2: Entre la SEQ ID NO: 1 reclamada en la solicitud y la secuencia con número de acceso ADA83557.1 del GenBank (Se muestran los aminoácidos 1 a 540 y el recuadro rojo indica la posición 267).

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, la reivindicación 7 no es clara porque es dependiente de las reivindicaciones 1 a 6 y menciona que la proteína de espícula de IBV comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 77. Sin



Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

embargo, la reivindicación 1 menciona que *“una parte de la subunidad S1 pertenece a un virus de la bronquitis infecciosa (IBV) con un tropismo celular o tisular restringido”*, lo que hace alusión a un resultado a alcanzar y no es claro si dicha “parte” de la subunidad S1 está comprendida en las SEQ ID NO referidas en la reivindicación 7. De igual forma, al ser dependiente no es claro a qué corresponde la posición 267, ya que, menciona que esta se modifica con respecto a la SEQ ID NO: 1, pero la reivindicación 7 hace referencia a otras SEQ ID NO. Además, la expresión *“una parte”* es imprecisa y no permite definir la estructura de la proteína. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes, eliminar los términos imprecisos y los resultados a alcanzar. Asimismo, se sugiere caracterizar la proteína en términos de su SEQ ID NO completa en la reivindicación independiente.

La reivindicación 15 no es clara ni está sustentada porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de una composición que comprenda la proteína de espícula, la partícula viral o el IBV y tampoco se definen los demás elementos que conforman la composición, tales como los excipientes o el portador, ni sus proporciones. Se sugiere restringir la materia a lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior, porque se reclama una proteína de espícula del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) que comprende una cisteína en el aminoácido 267, donde la proteína no es de una cepa Beaudette de IBV. No obstante, la solicitud no presenta evidencia técnica concreta y explícita para cualquier proteína de espícula de IBV perteneciente a cualquier cepa diferente a Beaudette que comprenda una cisteína en la posición 267 y únicamente hay evidencia para las proteínas de SEQ ID NO: 2, 3, 4 y 77, derivadas de las cepas H52, CR88, QX y ArkDPI. Por lo cual, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier proteína con las características mencionadas y la persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención.

Asimismo, no se evidencia el desarrollo de una composición ni se define la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a la práctica dicha composición, incluyendo los excipientes y sus proporciones. Por tanto, la persona capacitada en la materia requeriría de experimentación adicional para reproducir la invención.

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de mayo de 2019, 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:

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 8828407	“Chimaeric protein”	9 de septiembre de 2014
D2	Fang, S. G., et al., <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>	“Selection of and recombination between minor variants lead to the adaptation of an avian coronavirus to primate cells”	24 de agosto de 2005

D1³ divulga una proteína S quimérica basada en una proteína S de una cepa de coronavirus con tropismo tisular restringido, pero que comprende al menos parte de la subunidad S2 de una cepa de coronavirus con tropismo tisular extendido; de manera que un virus que comprenda la proteína quimérica tiene un tropismo tisular extendido (Abstract).

D2⁴ divulga la caracterización de los cambios genotípicos de la proteína de espícula (S) de la cepa Beaudette del virus de la bronquitis infecciosa del coronavirus aviar (IBV), durante la adaptación del virus del embrión de pollo a las células Vero (Pág. 417, Col. Der., Párr. 1).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 7 (NC2021/0014778 del 07 de octubre de 2024) se refiere a: “La proteína de espícula recombinante de IBV de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde la proteína de espícula de IBV comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV), en donde	Una proteína de espícula (S) del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) que comprende (Col. 41, Reiv. 1)	Una proteína S del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) que comprende (Pág. 418, Col. Der., Sección <i>Determination of the complete nucleotide sequence of EP3 and p65</i>)
una parte de la subunidad S1 pertenece a un virus de la bronquitis infecciosa (IBV)	El dominio S1 de una cepa de IBV con tropismo restringido incapaz de crecer en una línea celular (Col. 41, Reiv. 1)	Sustituciones en el dominio S1 como adaptación al cultivo en células Vero (Pág. 418, Col. Der., Sección <i>Determination of the complete nucleotide sequence of EP3 and p65</i>)
y en donde en la posición de aminoácido 267 se encuentra una cisteína, en donde la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 determina la numeración de la	No menciona	Sustitución en la posición 267 de fenilalanina a cisteína

³ <https://patents.google.com/patent/US8828407B2/en?q=US882840>

⁴ Fang, S. G., Shen, S., Tay, F. P., & Liu, D. X. (2005). Selection of and recombination between minor variants lead to the adaptation of an avian coronavirus to primate cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 336(2), 417–423. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.08.105>

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

posición en la proteína de espícula,		(Pág. 420, Tabla 1, Pág. 421, Tabla 2)
y en donde la proteína de espícula no es de una cepa Beaudette de IBV	La subunidad S1 de la cepa M41 comprende la SEQ ID NO: 6 (Col. 14, líneas 30 a 32, Ejemplo 1, Fig. 12a)	
en donde la proteína de espícula de IBV comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 77	No menciona	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga una proteína de espícula (S) del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) que comprende el dominio S1 de una cepa de IBV con tropismo restringido incapaz de crecer en una línea celular (Col. 41, Reiv. 1). En una modalidad particular, el documento divulga una proteína S1 de la cepa M41 que comprende la SEQ ID NO: 6 (Col. 14, líneas 30 a 32, Ejemplo 1, Fig. 12a). La SEQ ID NO: 6 del documento D1 tiene 97.14%, 97.05%, 81.86%, 82.12%, 80.99%, 81.44%, 83.26%, 86.98% y 86.46% de identidad con las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 77 reclamadas en la solicitud, respectivamente, como se muestra en el alineamiento 3.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
W02020229248A1_5	MLGKSLFVTLTLCALCSAALFDNN-ETVYYYQSAFRPADGWHLGGAYAVVNSLQTSNA	59
W02020229248A1_4	MLVKSLFVLTLTLCALCSANLFDSDNNVYYYQSAFRPPGWHLGGAYAVVSTNYTNNA	60
W02020229248A1_6	MLVKSLFVTLTLCALCSAALFDNN-QAVYYYQSAFRPSSGWHGAYAVVNSLEYANA	59
US8828407B2_6	MLVTPLLLVTLTLCVLCSAALYDSS-SVYYYQSAFRPPGWHLGGAYAVVNISSSENNA	59
W02020229248A1_1	MLVTPLLLVTLTLCALCSAALYDSS-SVYYYQSAFRPPGWHLGGAYAVVNISSSENNA	59
W02020229248A1_2	MLVTPLLLVTLTLCALCSAALYDSS-SVYYYQSAFRPPGWHLGGAYAVVNISSSENNA	59
W02020229248A1_8	MLVKSLFVLTLTLCALCSANLYDNE-SFVYYYQSAFRPGGWHLGGAYAVVNSSENNA	59
W02020229248A1_77	MLVKSLFVLTLTLCALCSANLYDNE-SFVYYYQSAFRPGGWHLGGAYAVVNSSENNA	59
W02020229248A1_3	MLDKPLLLVTLWYALCSALLYDNN-TVYYYQSAFRPGGWHLYGGAYAVDRVFNETNNA	59
W02020229248A1_7	MLVQPLLLVTLTLCALCSASLYND-SVYYYQSAFRPFNGWHLGGAYAVVNSQETANA	59
** *:***: .**** *:!. . ***** ** *		
W02020229248A1_5	GTVSECIAGAIISWKEFSASAVAMTAPQLGNTWSTQFCTAHCNFSOFTVFVTHCFKHGT	119
W02020229248A1_4	GSAGHCTVGVIKDVYVQSVASIAMTAPLQGMWHSKQFCSAHCNFSEITVFVTHCYSSGS	120
W02020229248A1_6	GSSTHCTAGAIYWSKNFTASSVAMTAPGTGMSWSTAQFCTAHCNFSOFTVFVTHCYKSG-	118
US8828407B2_6	GSSPGCIVGTIIGGRVNVASSIAMTAPSSGMWSSSQFCTAHCNFSOFTVFVTHCYKYD-	118
W02020229248A1_1	GSSSGCTVGIIHGRVNVASSIAMTAPSSGMWSSSQFCTAYCNFSOFTVFVTHCYKHG-	118
W02020229248A1_2	GSSSGCTVGIIHGRVNVASSIAMTAPSSGMWSSSQFCTAYCNFSOFTVFVTHCYKHG-	118
W02020229248A1_8	GTAPSCTAGAIGYSKNFSAASVAMTAPLSGMSWSSASFCTAHCNFTSYIVFVTHCFKSGS	119
W02020229248A1_77	GTAPSCTAGAIGYSKNLSAASVAMTAPLSGMSWSSASFCTAHCNFTSYIVFVTHCFKSGS	119
W02020229248A1_3	GSASDCTAGTFYESHNISASSVAMTAPHNGMSWSSASFCTAHCNFSOFTVFVTHCFKQVL	119
W02020229248A1_7	GSSPCTAGAIYWSKNFTASSVAMTAPLQGMQSTIQFCTAHCNFTNIVFVTHCYKSGS	119
*: * . * : . . : : : : : . * ** * . * : : : : : . ***** :		
W02020229248A1_5	GLCPLTGFIPSGFIRVSAMRKGS---NSLFYNLTVSVTKYPRFKSLQCVNNYTSVYVNGD	176
W02020229248A1_4	GSCPTIGMIPRDIRISAMKNG----SLFYNLTVSVSKYPNFKSFQCVNNYTSVYVNGD	176
W02020229248A1_6	DVCPITGLIPSGVIRISAMTKGT---TSLFYNLTVPVTKYPKFKSLQCVNNYTSVYVNGD	176
US8828407B2_6	-GCPITGMLQKIFLRVSAMKN-----GQLFYNLTVSVAKYPTFKSFQCVNNLTSVYVNGD	172
W02020229248A1_1	-GCPITGMLQKHSIRVSAMKN-----GQLFYNLTVSVAKYPTFKSFQCVNNLTSVYVNGD	172
W02020229248A1_2	-GCPITGMLQKHSIRVSAMKN-----GQLFYNLTVSVAKYPTFKSFQCVNNLTSVYVNGD	172
W02020229248A1_8	NSCPLTGLIPSGVIRIAAMKHGSRTPGHLFYNLTVSVTKYPKFKSLQCVNNYTSVYVNGD	179
W02020229248A1_77	NSCPLTGLIPSGVIRIAAMKHGSAHPGHLFYNLTVSVTKYPKFKSLQCVNNYTSVYVNGD	179
W02020229248A1_3	GSCPLTGMIPQNHIRISAMRDG----VLFYNLTVSVSKYPRFKSLQCVNNYTSVYVNGD	174
W02020229248A1_7	TVCPITGLIPQNHIRISAMKQNGSGFLFYNLTVPVTKYKFKSLQCVNNYTSVYVNGD	179
::: : : : : : *** : ** * : : : : : ***** :		
W02020229248A1_5	LVFTSNETKPVSAAGVSFKAGGPITYKIMNEVKV/LAYFVNGTAQTVIPCDGSPRGLLACQ	236
W02020229248A1_4	LVFTSNKTTDTSAGVYFKAGGPVNYSIMKEFKV/LAYFVNGTAQDVVLCNSPKGLLACQ	236
W02020229248A1_6	LVFTSNETKDVSAAGVHFKAAGGPITYKMEKVDV/LAYFVNGTAQDVVLCNSPRGLLACQ	236
US8828407B2_6	LVYTSNETTDOVTSAGVYFKAGGPITYKVMREV/KALAYFVNGTAQDVVLCDSGRGLLACQ	232
W02020229248A1_1	LVYTSNETTDOVTSAGVYFKAGGPITYKVMREV/LALAYFVNGTAQDVVLCDSGRGLLACQ	232
W02020229248A1_2	LVYTSNETTDOVTSAGVYFKAGGPITYKVMREV/LALAYFVNGTAQDVVLCDSGRGLLACQ	232
W02020229248A1_8	LVFTSGYTEDVVAAGVHFKSGGPITYKVMREV/KALAYFVNGTAHDVILCDOTPRGLLACQ	239
W02020229248A1_77	LVFTSNYTEDVVAAGVHFKSGGPITYKVMREV/KALAYFVNGTAHDVILCDOTPRGLLACQ	239
W02020229248A1_3	LVFTSNETSVTGAGVYFKSGGPVTVKMEVKV/LAYFVNGTAQEVVLCNSPRGLLACQ	234
W02020229248A1_7	LVFTSNETKDVSAAGVYFKAGGPITYKVMREV/KALAYFVNGTAHDVILCDGSPRGLLACQ	239
::: * * .* **::: : : : : ***** : : ** * : : : : *****		
W02020229248A1_5	YNTGNFSDGFYPYTNSSLVKERFIYRESSVNTTCLTNFTFNSVNSIALPNTGVHVSIVL	296
W02020229248A1_4	YNTGNFSDGFYPYTNSTLVREKFIYRESSVNTTCLTNFTFNSVNSIAQPNSGVNTFHL	296
W02020229248A1_6	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKEKFIYRETSVNTTCLTNFTFNTVNSIALPNTGGVNTINI	296
US8828407B2_6	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	292
W02020229248A1_1	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	292
W02020229248A1_2	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	292
W02020229248A1_8	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	299
W02020229248A1_77	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	299
W02020229248A1_3	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	294
W02020229248A1_7	YNTGNFSDGFYPYTNISLVKQKFIYRETSVNTTCLTNFTFTHNETGANPNPSGVQNIQT	299
*****:***** : : : : : : : : : : : * ** * : : * ** * :		

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2020229248A1_5	100.00	81.80	85.19	80.99	81.60	81.68	83.29	83.29	84.84	83.91
2: WO2020229248A1_4	81.80	100.00	85.96	82.12	82.73	82.81	82.76	82.50	83.20	82.68
3: WO2020229248A1_6	85.19	85.96	100.00	81.44	82.22	82.31	83.64	83.90	83.88	84.78
4: US8828407B2_6	80.99	82.12	81.44	100.00	97.14	97.05	86.98	86.46	81.86	83.26
5: WO2020229248A1_1	81.60	82.73	82.22	97.14	100.00	99.91	87.50	87.08	82.29	83.82
6: WO2020229248A1_2	81.68	82.81	82.31	97.05	99.91	100.00	87.59	87.17	82.38	83.91
7: WO2020229248A1_8	83.29	82.76	83.64	86.98	87.50	87.59	100.00	95.86	83.71	84.64
8: WO2020229248A1_77	83.29	82.50	83.90	86.46	87.08	87.17	95.86	100.00	83.71	85.02
9: WO2020229248A1_3	84.84	83.20	83.88	81.86	82.29	82.38	83.71	83.71	100.00	85.02
10: WO2020229248A1_7	83.91	82.68	84.78	83.26	83.82	83.91	84.64	85.02	85.02	100.00

Alineamiento 3: Entre la SEQ ID NO: 6 del documento D1 y las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 77 reclamadas en la solicitud (Se muestran solo los aminoácidos 1 a 299 y el recuadro rojo indica la posición 267).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la proteína de espícula (S) del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) divulgada en D1, consiste en las secuencias específicas de las proteínas reclamadas, que comprenden una cisteína en la posición de aminoácido 267.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias reclamadas, las cuales comprenden una cisteína en la posición 267, proporcione una proteína de espícula (S) con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, una proteína S con un tropismo extendido en cultivo celular ya había sido prevista en dicho documento (Col. 15, líneas 35 a 48). Adicionalmente, no está probado que todas las proteínas reclamadas tengan efecto técnico, ya que solo hay evidencia para las SEQ ID NO: 2 a 4 y 77 (Ejemplos 1 a 4). Además, no se evidencia un efecto técnico atribuido a la sustitución a cisteína en la posición 267 en cualquier IBV.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de espícula (S) del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) conocida en D1 con el fin de proporcionar otra proteína alternativa?

Sin embargo, el incluir una sustitución a cisteína en la posición 267 de la proteína S del virus de la bronquitis infecciosa IBV, ya está divulgado en D2 que se refiere a la caracterización de los cambios genotípicos de la proteína de espícula (S) de la cepa Beaudette del virus de la bronquitis infecciosa del coronavirus aviar (IBV), durante la adaptación del virus del embrión de pollo a las células Vero (Pág. 417, Col. Der., Párr. 1). El documento muestra que se presentan 49 sustituciones de aminoácidos en la cepa como adaptación al cultivo en células Vero, 26 de las cuales se encuentran en la proteína S (Pág. 418, Col. Der., Sección *Determination of the complete nucleotide sequence of EP3 and p65*). Particularmente, se divulga una sustitución de fenilalanina (F) a cisteína (C) en la posición 267 del dominio S1 de la proteína, desde el pasaje 7 hasta el pasaje 65 (Pág. 420, Tabla 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir sustituciones en el dominio S1 como la sustitución F267C del documento D2 en la proteína S de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 divulga una secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína (Col. 41, Reiv. 8), un plásmido que comprende el ácido nucleico (Col. 41, Reiv. 9), una célula transfectada con el plásmido (Col. 42, Reiv. 16), un virus de bronquitis infecciosa que comprende la proteína o el ácido nucleico que la codifica (Col. 41, Reiv. 10), donde el virus está atenuado (Col. 12, líneas 64 y 65) y una composición que comprende el virus y un diluyente, adyuvante, excipiente o portador farmacéuticamente aceptable (Col. 42, Reivs. 18 y 19).

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

La reivindicación dependiente 15 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína de la reivindicación de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 8828407	7 y 15	Nivel inventivo
D2	Fang, S. G., et al., Biochemical and Biophysical Research Communications	7 y 15	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la materia que no se considera una invención

El solicitante argumenta que:

“El Despacho insiste en que las Reivindicaciones 1 a 10 y 12 a 18 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. (...)

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 la Reivindicación 1 ahora reclama una proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV), en donde la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1 sirve para determinar la numeración de la posición en la proteína de espícula, y modalidades relacionadas, como células y composiciones inmunogénicas. Sumado a lo anterior, me permito resaltar que la Reivindicación 1 ahora incluye características adicionales que limitan aún más su alcance y diferencian la proteína reclamada de aquellas que se encuentran en la naturaleza. Particularmente, la Reivindicación 1 ahora indica que la subunidad S1 pertenece a un virus de la bronquitis infecciosa (IBV) con un tropismo celular o tisular restringido; que la posición de aminoácido 267 se encuentra una cisteína se introduce a través de una mutación; y finalmente la proteína de espícula no es de una cepa Beaudette de IBV. Es decir, la proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) reclamada corresponde a materia modificada y de ninguna forma corresponde a la proteína tal cual se encuentra en la naturaleza; por el contrario, es necesaria la intervención humana, particularmente la modificación de la posición de aminoácido 267, introducida a través de una mutación, para su obtención.

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.”



Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

En relación con lo anterior, se aclara que las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 14 del capítulo reivindicatorio presentado el 07 de octubre de 2024 bajo el N° NC2021/0014778 aún no cumplen con lo establecido en el artículo 15 literal b) de la Decisión 486. Tal como están redactadas, las reivindicaciones incluyen en su alcance proteínas existentes en la naturaleza, que comprenden una cisteína en la posición 267 y son derivadas de cepas de IBV diferentes a Beaudette. Un ejemplo de ello se muestra en los alineamientos 1 y 2 mencionados en el numeral 4 del presente Oficio, que corresponden a proteínas de espícula de la cepa M41 aisladas de la naturaleza⁵.

Asimismo, se aclara que las referencias “recombinante” e “introducida a través de una mutación” se refieren al proceso de obtención y no le confieren características técnicas estructurales a la proteína que permitan distinguirla de proteínas existentes en la naturaleza. Por lo cual, se mantiene la objeción por artículo 15 literal b) de la Decisión 486.

El solicitante también menciona que:

“Adicional a lo anterior, es relevante señalar que la definición actual de la proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) reclamada, es válida en tanto encuentra soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad, lo que se demostrará en el presente memorial. Incluir elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones, corresponde a una limitación excesiva que puede afectar el alcance reclamado, y en todo caso, lo fundamental que debe incluir una reivindicación son aquellas características que las distinguen del arte previo; en el caso presente, dichas características corresponden a una proteína de la espícula que tiene una cisteína en la posición del aminoácido 267 según la SEQ ID NO. 1. Haciendo que la misma sea clara y entendible para cualquier persona medianamente versada en la materia, la cual estaría en capacidad de comprender inequívocamente el alcance y los límites de la presente invención y podría reproducirla sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva.”

Frente a lo cual se aclara que, si bien el solicitante puede reclamar el concepto inventivo desarrollado, se reitera que el alcance de las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 14 comprende materia que no se considera una invención, por lo que no es pertinente analizar la claridad del objeto reclamado.

Además, tampoco hay evidencia de la obtención de proteínas que comprendan una cisteína en la posición 267 derivadas de cualquier cepa distinta a Beaudette y la solicitud solamente evidencia la modificación de las proteínas de las cepas H52, CR88, QX y ArkDPI, obteniendo las SEQ ID NO: 2, 3, 4 y 77.

Argumentos respecto a las reivindicaciones

El solicitante señala que:

⁵ Ver McKinley, E. T., Jackwood, M. W., Hilt, D. A., Kissinger, J. C., Robertson, J. S., Lemke, C., & Paterson, A. H. (2011). Attenuated live vaccine usage affects accurate measures of virus diversity and mutation rates in avian coronavirus infectious bronchitis virus. *Virus research*, 158(1-2), 225–234. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.04.006>. Citado en el número de acceso ADA83557.1 del GenBank.



Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

“El Despacho señala que la Reivindicación 11 no es clara porque reclama la proteína de espícula o “un fragmento de esta” y menciona que dicho fragmento consiste en o comprende alguna de las SEQ ID NO referidas (...)

En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente, la eliminación del término “fragmento de esta” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo tanto considero totalmente superadas la objeción relacionada.

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 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.”

Si bien se eliminó del capítulo reivindicatorio la expresión “un fragmento de esta”, aún persisten objeciones por falta de claridad para la reivindicación 7 y falta de claridad y sustento para la reivindicación 15. Como se detalla en el numeral 5.1 del presente Oficio, no es claro si las secuencias reclamadas en la reivindicación 7 comprenden la “parte” de la subunidad S1 a la que se refiere la reivindicación 1, de la cual depende, y dicho término es impreciso.

De igual manera, no hay evidencia del desarrollo de una composición como la reclamada en la reivindicación 15 y tampoco se definen los demás componentes de la composición, tales como los excipientes o el portador. Por tanto, el capítulo reivindicatorio no cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

Adicionalmente, contrario a lo argumentado por el solicitante, la solicitud no evidencia la obtención de una composición y no se describe de forma suficientemente completa las metodologías para llevarla a la práctica ni los excipientes y sus proporciones, de modo que, la persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención.

Argumentos respecto al nivel inventivo

En cuanto a las objeciones por falta de nivel inventivo, el solicitante sostiene que:

“En respuesta a esta objeción me permito señalar en primer lugar que la presente invención ahora reclama una proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV), en donde una parte de la subunidad S1 pertenece a un virus de la bronquitis infecciosa (IBV) con un tropismo celular o tisular restringido, y en donde en la posición de aminoácido 267 se encuentra una cisteína introducida a través de una mutación, en donde la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 determina la numeración de la posición en la proteína de espícula, y en donde la proteína de espícula no es de una cepa Beaudette de IBV.

(...)

Al respecto, cabe señalar que D1 divulga una proteína S quimérica de coronavirus que se basa en una proteína S de una cepa de coronavirus con tropismo tisular

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

restringido, que comprende al menos parte de la subunidad S2 de una cepa de coronavirus con tropismo tisular extendido de modo que un virus que contiene la proteína S quimérica tiene tropismo tisular extendido.

(...)

Tal como señaló el Despacho en el examen de fondo, la materia reclamada difiere de aquella divulgada en D1 por las secuencias de aminoácidos de cada proteína.

(...)

Ahora bien, contrario a las afirmaciones del Despacho, la estructura particular de la proteína reclamada le confiere un efecto técnico que no se deriva de manera obvia de las enseñanzas de D1. En particular, D1 enseña que un sitio de unión específico de heparán-sulfato dentro de la subunidad S2 de Beaudette es responsable del tropismo extendido por cultivo celular. Dicho documento no revela ni sugiere que la subunidad S1 de la proteína de la espícula sea responsable de cualquier tropismo extendido por cultivo celular, ni mucho menos que una mutación en la posición 267 por cisteína pueda generar un tropismo extendido por cultivo celular. En otras palabras, 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.

Para dar soporte a los efectos técnicos de la invención, me permito dirigir la atención del Despacho sobre los resultados detallados 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*
- 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.*

A partir de lo anterior, se puede apreciar que la presente solicitud hace referencia al uso de una subunidad S1 de un IBV con tropismo de cultivo celular restringido (incapaz de crecer en un cultivo celular) y la mutación de la posición 267 a una cisteína para tener un tropismo de cultivo celular extendido (capaz de crecer en un cultivo celular) (...)

Esos aminoácidos individuales se pueden transferir a los virus de la bronquitis infecciosa (para el cultivo y la generación de vacunas de virus de la bronquitis infecciosa muerta) o a las vacunas de virus de la bronquitis infecciosa viva sin influir en la eficacia de la vacuna, pero permitiendo un tropismo extendido en células o tejidos para la producción. Lo anterior corresponde a una ventaja comercial para la producción en serie (sic) y en la seguridad de la población

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

objetivo de la vacuna, ya que las vacunas de virus de la bronquitis infecciosa actuales se cultivan en huevos de gallina embrionados.

Además, incluso si los virus de la bronquitis de cepa Beaudette, tal como los usados en D1, se puede cultivar en cultivos celulares, Beaudette es poco inmunogénico y no se puede utilizar para la producción de vacunas (vacunas de virus de la bronquitis infecciosa viva o muerta).

(...)

En el presente caso, D1 no contiene enseñanza o sugerencia alguna que hubiese motivado a la persona medianamente versada en la materia a la proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) con todas las características estructurales que se reclaman en las reivindicaciones, ni mucho menos a tener una expectativa razonable de que dicha proteína podría conducir a los efectos técnicos mencionados anteriormente.

Para superar las deficiencias de D1, el Despacho cita a D2 como documento complementario. Este documento hace referencia a cambios genotípicos en la proteína de espícula de coronavirus aviar del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) de la cepa Beaudette. Según D2, la proteína de la espícula muestra que se producen 49 sustituciones de aminoácidos en la cepa como adaptación al cultivo en células Vero, 26 de las cuales se encuentran en la proteína S, en donde 18 sustituciones de aminoácidos están en la región S1 y 7 en la región S2. Es decir, contrario a lo señalado por el Despacho, D2 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia que lleve de manera obvia y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar específicamente sustituciones en la región S1 sobre la región S2, y mucho menos a seleccionar específicamente la sustitución F267C sobre las otras 17 sustituciones posibles para la región S1.

Sumado a lo anterior, las enseñanzas de D2 con respecto a las sustituciones de la región S1 no permitirían a la persona medianamente versada en la materia predecir razonablemente que la mutación de cisteína en la posición de aminoácido 267 de SEQ ID NO:1 conduciría a un tropismo extendido en cultivos celulares en diferentes líneas celulares, como se muestra en los Ejemplos 1 a 4 del Capítulo Descriptivo. Por el contrario, dado que es imposible predecir únicamente a partir de la estructura de una proteína su comportamiento de replicación, la persona medianamente versada en la materia hubiese tenido que recurrir a experimentación adicional exhaustiva para llegar a alguna conclusión definitiva.

Además, es relevante señalar que las vacunas contra el virus de la bronquitis infecciosa basadas en la cepa Beaudette, como se describe en D2, no son adecuadas como vacunas. A modo de ejemplo, el tipo silvestre Beaudette no proporciona protección contra la provocación homóloga como otras vacunas autorizadas que pertenecen al serotipo Massachusetts.

Así las cosas, contrario a la opinión del Despacho, ninguno de los documentos D1 o D2 por sí mismos o en combinación enseñan o sugieren las características estructurales de la materia reclamada en la presente invención o los efectos que esta tiene. Más específicamente, la persona medianamente versada en la materia de la lectura de D1 y D2 no hubiera estado motivado en desarrollar una proteína de espícula que tenga una S1 perteneciente a un IBV con tropismo restringido en cultivos celulares (incapaz de crecer en cultivos celulares), en donde la proteína de espícula no es de una cepa Beaudette de IBV, y que tenga una cisteína en la

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

posición 267 por tener un tropismo extendido en cultivos celulares como se reclama en la presente solicitud.

(...)

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados a la proteína de espícula recombinante del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) de la presente invención, no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. 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 debe ser reconocido.”

En respuesta a los anteriores argumentos, esta Oficina aclara que la materia reclamada en la reivindicación 1 no ha sido objeto de análisis de patentabilidad porque no corresponde a una invención. En su lugar, se han estudiado la actual reivindicación 7 (antigua reivindicación 11) y su reivindicación dependiente 15 (antigua reivindicación 19).

Respecto a los efectos relacionados con el tropismo celular extendido, como bien lo expone el solicitante en sus argumentos, solamente se evidencia el mismo para las proteínas de espícula de las cepas H52, CR88, QX y ArkDPI que tienen una sustitución a cisteína en las posiciones 267, 269, 270 y 274, respectivamente, y que corresponden a las SEQ ID NO: 2, 3, 4 y 77. De manera que, no está probado el efecto técnico para las SEQ ID NO: 5, 6, 7 y 8 reclamadas y mucho menos para cualquier proteína de espícula que comprenda una cisteína en la posición 267 derivada de cualquier cepa diferente a Beaudette.

En adición a lo anterior, contrario a lo mencionado por el solicitante, la proteína de espícula (S) quimérica divulgada en el documento D1 ya demuestra un tropismo celular extendido (Col. 15, líneas 35 a 48, Fig. 8) y aunque la estrategia utilizada es diferente, dicho documento soluciona el mismo problema técnico que pretende resolver la solicitud bajo análisis. Adicionalmente, se aclara que el documento D1 no se refiere únicamente a la proteína S de la cepa Beaudette, sino que también divulga la proteína S de la cepa M41 (SEQ ID NO: 6).

Ahora bien, el documento D1 muestra que la cepa M41 tiene un tropismo celular restringido en células Vero, mientras que la cepa Beaudette tiene tropismo extendido en la misma línea celular (M41-CK vs. Beau-R en la Fig. 8).

Por su parte, el documento D2 evalúa las modificaciones genotípicas de la proteína de espícula de la cepa Beaudette de IBV durante la adaptación al cultivo en células Vero. En este estudio, se evidencian sustituciones en los dominios S1 y S2, y específicamente se presenta una sustitución de fenilalanina a cisteína en la posición 267 del dominio S1, la cual aparece después del pasaje 7 y se mantiene hasta el pasaje 65 (Pág. 420, Tabla 1).

De modo que, una persona normalmente versada en la materia técnica, interesada en mejorar el tropismo celular de una cepa de IBV, estaría motivada a incluir una sustitución de fenilalanina a cisteína en la posición 267 como la divulgada en el documento D2 en la proteína de D1, para llegar de manera evidente a la materia reclamada.

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

Finalmente, el solicitante manifiesta que:

“Adicionalmente, y solo a título ilustrativo, 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 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.”

Al respecto, se aclara que, en virtud del principio de independencia, las decisiones tomadas en otras jurisdicciones no son vinculantes para esta Oficina, cuyo análisis se hace con base en la normatividad que rige la materia, específicamente la Decisión 486 de 2000 y los manuales y procedimientos establecidos para tal fin. De igual manera, se advierte que la norma andina dista de la legislación de Estados Unidos, especialmente en lo referente a la materia excluida de patentabilidad.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0014778		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/062526		06/05/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
10/05/2019				X					
Solicitante									
BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1 a 6 y 8 a 14	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	7 y 15
Palabras clave utilizadas	Avian coronavirus, infectious bronchitis virus, IBV, spike protein, S1 subunit, 267 position, F267C, L269C, L270C, L274C, cysteine mutation, cysteine substitution, cell tropism, tissue tropism, H52, CR88, QX, ArkDPI, SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 77
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/12, C07K 14/005

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	NC2019/0000214	13/06/2017	-	-	A
	NC2021/0005066	28/10/2019	-	-	P
	NC2021/0005069	28/10/2019	-	-	P
ISA (EPO) USPTO JPO PatBase Orbit The Lens	US 2019/0046634	14/02/2019	-	SEQ ID NO: 1, 41, 57	A
ISA (EPO) USPTO JPO Orbit The Lens	US 8828407	09/09/2014	7 y 15 SEQ ID NO: 1 a 8 y 77	Col. 12, líneas 64 y 65, Col. 14, líneas 30 a 32, Ejemplo 1, Col. 15, líneas 35 a 48, Col. 41, Reivs. 1, 8, 9 y 10, Col. 42, Reivs. 16, 18 y 19, Figs. 8 y 12a, SEQ ID NO: 6	Y
	WO 2014/177873	06/11/2014	-	SEQ ID NO: 1	A
ISA (EPO) The Lens	WO 2004/092360	28/10/2004	-	SEQ ID NO: 6072, 9909	A
ISA (EPO) STN The Lens	WO 86/05806	09/10/1986	-	SEQ ID NO: 2	A
JPO	Fang, S. G., et al.	24/08/2005	7 y 15	Pág. 417, Col. Der., Párr. 1, Pág. 418, Col. Der., Sección Determination of the complete nucleotide sequence of EP3 and p65, Pág. 420, Tabla 1, Pág. 421, Tabla 2	Y
PatBase	US 2011/0097353	28/04/2011	-	-	A



Oficio N° 3399 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0014778

	US 2014/0141043	22/05/2014	-	-	A
	US 2016/0032253	04/02/2016	-	-	A
	US 2017/0096455	06/04/2017	-	-	A
	US 2017/0360921	21/12/2017	-	-	A
	WO 01/09290	08/02/2001	-	-	A
PatBase Orbit	US 2018/0216082	02/08/2018	-	-	A
PatBase STN Orbit	US 2016/0106828	21/04/2016	-	-	A
PubMed	Moore, K. M., <i>et al.</i>	1998	-	-	A
	McKinley, E. T., <i>et al.</i>	22/04/2011	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Moore, K. M., Bennett, J. D., Seal, B. S., & Jackwood, M. W. (1998). Sequence comparison of avian infectious bronchitis virus S1 glycoproteins of the Florida serotype and five variant isolates from Georgia and California. <i>Virus genes</i> , 17(1), 63–83. https://doi.org/10.1023/a:1008057118625			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Fang, S. G., Shen, S., Tay, F. P., & Liu, D. X. (2005). Selection of and recombination between minor variants lead to the adaptation of an avian coronavirus to primate cells. <i>Biochemical and biophysical research communications</i> , 336(2), 417–423. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.08.105			
O		McKinley, E. T., Jackwood, M. W., Hilt, D. A., Kissinger, J. C., Robertson, J. S., Lemke, C., & Paterson, A. H. (2011). Attenuated live vaccine usage affects accurate measures of virus diversity and mutation rates in avian coronavirus infectious bronchitis virus. <i>Virus research</i> , 158(1-2), 225–234. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.04.006			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(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 el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (06/02/2025)					

