

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES****E.****S.****D.**

REFERENCIA : RESPUESTA AL OFICIO 19367 DE 30 DE OCTUBRE DE 2024 DEL EXAMEN DE FONDO A LA SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION TITULADA “UN VIRUS DEL HERPES AVIAR RECOMBINANTE QUE COMPRENDE UNA PRIMERA REGION DE INSERCIÓN ENTRE LA REGION HVT053 y HVT054, UNA SEGUNDA REGION DE INSERCIÓN ENTRE LA REGION HVT065 y HVT066 DEL GENOMA VIRAL”.

SOLICITANTE : CEVA SANTE ANIMALE.

EXPEDIENTE No. NC2021/0007958.

ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ, abogada, mayor de edad, identificada con cédula de ciudadanía número **51.975.664** de Bogotá y tarjeta profesional número **83.823** del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **CEVA SANTE ANIMALE.**, manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, me permito presentar respuesta al examen de fondo realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la CAN, según el oficio indicado en la referencia.

1. SOBRE LA SOLICITUD.

- 1.1 Respecto a la Reivindicación 1, el Sr. examinador objeta las reivindicaciones porque considera que no están definidas todas las características técnicas esenciales (por ejemplo, promotores y polipéptidos expresados). Para no demorar la concesión de la patente, el Solicitante presenta el juego reivindicatorio enmendado adjunto, en donde las reivindicaciones se enmendaron para enfocarse expresamente en el rHVT específico ejemplificado (ver en particular la Figura 1B de la solicitud tal como se presentó, y la parte experimental: FW241, FW242, FW243, FW244).
- 1.2 Con relación a las Reivindicaciones 1, 2, 4 a 6, 9 a 13, el propósito de la presente invención es proporcionar un HVT recombinante multivalente que pueda usarse para expresar cualquier secuencia de nucleótidos recombinante que codifique cualquier péptido

antigénico reivindicado de un patógeno aviar. La invención se deriva de la demostración de que los sitios de inserción reivindicados pueden utilizarse simultáneamente para expresar de manera eficiente genes extraños y conferir protección contra los antígenos correspondientes *in vivo*. La invención no se deriva de la naturaleza de los péptidos antigénicos expresados por el HVT. Sin embargo, para no demorar la concesión de la patente, el Solicitante acepta especificar la naturaleza de los péptidos antigénicos que pueden utilizarse con el HVT recombinante reivindicado.

- 1.3 Nos permitimos respetuosamente señalar que la solicitud presentada no define las secuencias de nucleótidos que codifican los polipéptidos reivindicados. De hecho, la persona del oficio de nivel medio conoce bien tales polipéptidos, así como las correspondientes secuencias de nucleótidos adecuadas para codificar dichos polipéptidos. La solicitud tal como se presentó describía además de manera completa cómo construir un HVT recombinante según la invención reivindicada (ver el Ejemplo 1, páginas 22-25, del documento original en inglés).
- 1.4 Según la presente invención, las secuencias de nucleótidos que codifican un péptido antigénico de un patógeno aviar, se refieren a cualquier ácido nucleico que codifica un antígeno de un patógeno aviar como se enumera en la reivindicación 1. Dicho ácido nucleico puede derivarse u obtenerse a partir de cualquier organismo patógeno correspondiente de una especie aviar.
- 1.5 En vista de la información técnica y la parte experimental de la solicitud, la persona del oficio de nivel medio es capaz de construir rHVT con cualquier secuencia de nucleótidos que codifique uno de los péptidos antigénicos reivindicados de un patógeno aviar como se enumera en la reivindicación 1, sin necesidad de carga indebida. No es necesario especificar más los polipéptidos, ya que pueden ser ajustados por la persona del oficio de nivel medio basándose en las enseñanzas de la solicitud. La elección de péptidos antigénicos de interés es una cuestión de práctica común para la persona del oficio de nivel medio, que es capaz de producir una construcción rHVT multivalente cualesquiera que sean los péptidos antigénicos, siempre que se utilicen los sitios de inserción de la invención.
- 1.6 Respecto a las **Reivindicaciones 16 -18**, el Sr. Examinador objeta que no existen pruebas técnicas de la obtención de una composición o vacuna multivalente como la reivindicada. Como ya se ha expuesto, la invención se basa en la identificación de dos sitios de inserción específicos que pueden combinarse para expresar de forma estable dos péptidos antigénicos diferentes. Las reivindicaciones se han limitado a construcciones específicas y la solicitud tal como se presentó describe de manera completa cómo construir dichas construcciones reivindicadas. La solicitud presentada proporciona además información técnica sobre cómo preparar las composiciones y la vacuna reivindicadas (ver las páginas 19-20 del documento en inglés). La elección del adyuvante, excipiente, diluyente, etc. adecuados es una cuestión de práctica común para la persona del oficio de nivel medio. No obstante, en un claro esfuerzo del Solicitante por agilizar la resolución favorable del presente caso, dichas reivindicaciones no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.

- 1.7 Esperamos la oportuna aceptación de estas enmiendas, en tanto no implican el agregado de materia adicional a la presente solicitud tal como fue originalmente presentada.
- 1.8 Respecto al **Sustento en la Descripción**, con el propósito de no demorar la concesión de la patente, las reivindicaciones se han limitado al rHVT para el que se han divulgado pruebas técnicas en la solicitud tal como se presentó. Por lo tanto, se considera que la objeción ya no es pertinente.
- 1.9 En respuesta a dichas objeciones, se presenta como modificación el nuevo pliego reivindicatorio limpio con pago por modificación voluntaria bajo el numero NC2025/0003320.
- 1.10 Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos exigidos por ese despacho en el oficio de la referencia y solicitamos se tengan en cuenta dentro del presente. Es de aclarar que tales correcciones obedecen a los requerimientos exigidos por ese despacho y por tanto no pretenden ampliar la materia inicialmente presentada.
- 1.11 En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho que la presente solicitud sea evaluada y en consecuencia sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones corregidas con base en lo solicitado. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones o el razonamiento que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio de fondo, para expresarse sobre cualquier tema en controversia, de manera que la Solicitante está en absoluta disposición a presentar toda aquella enmienda y/o argumento adicional, que esa Oficina pudiera llegar a considerar necesario para poder resolver en forma favorable al presente trámite.

2. RESPECTO AL ESTADO DE LA TECNICA.

- 2.1 El examinador se refiere a que consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013144355	"Multivalent recombinant avian herpes viruses and vaccines for immunizing avian species"	03 de octubre de 2013
D3	CN106701693	"Construction and application of recombinant herpesvirus of turkey for expressing GB gene of serum I type Marek's disease virus"	24 de mayo de 2017

- 2.2 En ese sentido procede a establecer una tabla de comparación y concluye que la presente se ve afectada de la siguiente manera:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013144355	1 a 18	Nivel inventivo
D3	CN106701693	1 a 18	Nivel inventivo

- 2.3 El Examinador reconoce la novedad del objeto reivindicado, pero plantea objeciones sobre falta de actividad inventiva en vista de **D1** (WO2013144355) y **D3** (CN106701693). En respuesta a la objeción de falta de actividad inventiva, nos permitimos presentar los siguientes argumentos:
- 2.3.1 La invención se refiere a HVT recombinantes que comprenden una primera secuencia de nucleótidos recombinante insertada en la región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT053 y HVT054, y una segunda secuencia de nucleótidos recombinante insertada en una región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT065 y HVT066.
- 2.3.2 **D1** se refiere a HVT multivalentes que utilizan, entre otros, el sitio de inserción HVT053-HVT054. **D1**, sin embargo, no divulga ni sugiere el sitio de inserción ubicado entre HVT064 y HVT070 como se reivindica en la presente.
- 2.3.3 **D3** divulga HVT recombinantes que comprenden secuencia(s) de nucleótidos recombinante insertada(s) en una única región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT064 y HVT070. **D2** no se refiere a constructos multisitio multivalentes.
- 2.3.4 Como observación preliminar, nos permitimos señalar que podría haber numerosos sitios potenciales de clonación en un virus del herpes. El virus del herpes tiene aproximadamente 160 kb de longitud y contiene muchas regiones codificantes diferentes. Según Afonso *et al.* (J. Virology 75(2), 2001, 971), el genoma viral del HVT contiene 397 ORF de 60 a 2.164 codones, de los cuales se estima que 99 son genes funcionales. Siguiendo un razonamiento simple, esto representaría casi 400 sitios potenciales de clonación, o $400 \times 400 = 160.000$ combinaciones de dos sitios de clonación!
- 2.3.5 Además, el conocimiento de los potenciales sitios de clonación utilizados en los

constructos monovalentes no da un resultado satisfactorio en el contexto de un constructo multivalente como se reivindica en la presente. Esto se reconoce en el documento adjunto **WO2013057236**. En este documento, los intentos por generar un HV bivalente usando dos sitios de inserción conocidos (US10 y UL54.5) fracasaron, lo que llevó a concluir que el diseño de bivalentes “*no es un proceso simple que pueda extrapolarse a partir de la información existente*” (ver la página 12, primer párrafo). Por lo tanto, al momento de presentar la presente solicitud, incluso si pudiera haber existido interés en obtener virus del herpes que codifiquen varios antígenos, lograr un resultado como tal no se consideraba una tarea obvia.

2.3.6 Hasta la realización de la presente invención, no se sabía que un sitio de inserción ubicado entre HVT065 y HVT066 podría utilizarse en el contexto de un constructo multisitio multivalente, en combinación con HVT053-HVT054.

2.3.7 Además, como se ha explicado anteriormente, la enseñanza de **D3** (acerca de constructos monovalentes) no puede transponerse a constructos multisitio multivalentes según la invención.

2.3.8 Como se muestra en la sección experimental, el HVT multivalente, como se reivindica en la presente, permite la expresión estable de genes clonados *in vitro* e *in vivo*, y puede proporcionar una fuerte inmunidad protectora *in vivo*. Al respecto:

- El Ejemplo 6 muestra que los HVT recombinantes dobles según la invención indujeron anticuerpos anti-NDV tan pronto como tres semanas después de la inoculación, y aumentaron los anticuerpos anti-NDV posteriormente.

- El Ejemplo 7 muestra que todos los HVT recombinantes dobles según la invención indujeron una inmunidad protectora en pollos contra la exposición a ILTV virulento.

- El Ejemplo 8 muestra que todos los HVT recombinantes dobles según la invención indujeron una inmunidad protectora en pollos contra la exposición a NDV.

2.3.9 Además, la descripción de la presente solicitud establece claramente que: “*De manera ventajosa, los HVT multivalentes recombinantes de la invención presentan un alto nivel de estabilidad a través de pases, lo que corresponde a una coexpresión de las secuencias de nucleótidos recombinantes en células de especies aviarias, preferentemente células CEF, incluso después de 10 o más pases, preferentemente después de 15 pases, incluso con mayor preferencia después de 20 pases.*” (Página 18, líneas 22-25 del documento en inglés; Ejemplo 5).

2.3.10 Tales resultados y sus ventajas no podrían derivarse del arte previo citado.

2.4 Por lo tanto, se considera que la invención reivindicada implica una actividad inventiva con respecto al arte previo citado.

2.5 No obstante lo anterior, dejamos constancia de nuestra absoluta disposición a presentar toda aquella enmienda y/o argumento adicional que el Sr. Examinador pudiera llegar a considerar necesarios una vez analizada la presente respuesta.

- 2.6 Con la presente, el solicitante por tanto presenta un nuevo pliego reivindicatorio en versión limpia bajo pago de tasa por modificación voluntaria mediante el radicado NC2025/0003320.
- 2.7 En conclusión, el nuevo pliego reivindicatorio se puede considerar novedoso y con altura o nivel inventivo ya que no se define o sugiere en el arte anterior particularmente en el documento D1 y D3 solos o en combinación y por lo tanto, la presente solicitud cumple el requisito de novedad y altura inventiva.
- 2.8 En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho que la presente solicitud sea evaluada y en consecuencia sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones o el razonamiento que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio de fondo, para expresarse sobre cualquier tema en controversia, de manera que la Solicitante está en absoluta disposición a presentar toda aquella enmienda y/o argumento adicional, que esa Oficina pudiera llegar a considerar necesario para poder resolver en forma favorable al presente trámite.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta respuesta con base en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena y demás normas concordantes.

4. ANEXOS.

- 4.1 NUEVO PLIEGO REIVINDICATORIO LIMPIO
- 4.2 PAGO TASA POR MODIFICACIÓN VOLUNTARIA NC2025/0003320.

5. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Carrera 58 N° 134-57 - Torre 2 - Oficina 601 – Bogotá, Colombia.

Señora directora,



ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51.975.664 de Bogotá

T.P. 83823 del C.S.J