

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2023/0014970

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CONSTRUCCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA MOSAICO DE CORONAVIRUS Y VACUNA QUE LA COMPRENDE”

Solicitante: VAXTHERA SAS

Nuestra Ref.: P2023/000166

RESPUESTA AL OFICIO No. 337
NOTIFICADO EL 10 DE ENERO DE 2025
(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 de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión, 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 voluntariamente el 17 de junio de 2024. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 5, 7, 8, 10 a 12, 15 a 17, 19, 21 y 23;
- se modifica la Reivindicación 1 para hacer referencia a una única primera secuencia de ácido nucleico especificando su SEQ ID NO;
- se reemplaza el término “*antigénico*” por el término “*inmunogénico* a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio”, lo cual tiene soporte en el Párrafo [0054] del Capítulo Descriptivo;

- se elimina la expresión “*proteínas están optimizadas para una cobertura máxima de epítopes para células T de por los menos dos coronavirus de humano*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se modifica la nueva Reivindicación 2 (antigua nueva Reivindicación 6) para especificar la SEQ ID del primer promotor referenciado;
- se modifica la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 9) para hacer referencia a vehículos farmacéuticamente aceptables y no a usos farmacéuticos, lo que encuentra soporte en la Página 190, Párrafo 314 del Capítulo Descriptivo;
- se limita la materia reclamada en las nuevas Reivindicaciones 6, 14 y 20 (antiguas Reivindicaciones 2, 5 y 7) de acuerdo con las limitaciones incluidas en la Reivindicación 1;
- se ajusta la numeración y las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, con base en las modificaciones realizadas

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, éstas corresponden a una limitación drástica de la materia reivindicada originalmente.

2. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto divulgado en el Capítulo Descriptivo y el Capítulo Reivindicatorio, por lo cual sugiere modificarlo por

*“CONSTRUCCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA
MOSAICO DE CORONAVIRUS Y VACUNA QUE LA COMPRENDE”*

b- Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

3. a- i) El Despacho señala las siguientes objeciones en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio y la suficiencia del Capítulo Descriptivo:

- las Reivindicaciones independientes 1, 2, 5 y 14 reclaman materia similar o superpuesta, recomendándose presentar una única reivindicación

independiente y las demás, dispuestas como modalidades, en reivindicaciones dependientes;

- la Reivindicación 1 reclama combinaciones de secuencias de ácido nucleico que no han sido obtenidas ni probadas en la solicitud, en tanto no es evidenciada la producción de las combinaciones indicadas en los numerales a), b) y c), considerándose que las proteínas M2 y M3 siempre se expresaron en combinación con MB y la proteína M4 fue expresada individualmente. Adicionalmente, el numeral i) refiere solo una primera secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína espícula, sin embargo, todas las opciones a) a d) mencionadas posteriormente comprenden al menos dos proteínas, haciendo a la reivindicación incoherente;
- las Reivindicaciones 1 y 14 mencionan que las *“proteínas están optimizadas para una cobertura máxima de epítopes para células T de por los menos dos coronavirus de humano”*, lo que corresponde a un resultado a alcanzar y no una característica de la proteína;
- las Reivindicaciones 1 y 14 a 16 emplean la expresión *“fragmento antigénico”*, la cual es ambigua y no permite definir la secuencia referida;
- las Reivindicaciones 1 y 14 emplean las expresiones *“una o más”* y *“uno o más”*, que son imprecisas y no permiten diferenciar la invención del estado de la técnica;
- las Reivindicaciones 1, 3, 7 y 21 carecen de sustento en tanto reclaman combinaciones de secuencias, promotores o lípidos que no han sido definidos en la solicitud;
- la Reivindicación 2 no define todas las características técnicas de lo que reclama, ya que no establece las SEQ ID NO de los promotores de la construcción. Adicionalmente, no hay evidencia que soporta todas las combinaciones de las secuencias reclamadas, considerando que no hay soporte en la inclusión de las SEQ ID NO: 2, 10 ni 14 en combinación con ninguna otra secuencia;
- las Reivindicaciones 3 y 4 no definen los promotores por medio de sus características técnicas estructurales;
- la Reivindicación 5 reclama un ácido nucleico definiéndolo en términos de la proteína que codifica, por lo cual, no hay coherencia entre lo que se reclama en el preámbulo y la parte característica. Asimismo, se abarca un gran número de moléculas de ácido nucleico recombinante, producto de las múltiples combinaciones de codones que codifican cada aminoácido, lo cual no fue

contemplado ni explorado por el solicitante. En vista de lo anterior, se dificulta el establecimiento del verdadero alcance de la materia reclamada;

- la Reivindicación 5 carece de sustento en tanto no hay evidencia de la obtención de todas las combinaciones de secuencias reclamadas, ya que solo se evidencia la combinación que comprende las SEQ ID NO: 3, 5 y 11 o de forma individual la SEQ ID NO: 11 y la SEQ ID NO: 9;
- la Reivindicación 6 no menciona las SEQ ID NO de los promotores y solamente los define por su resultado a alcanzar, el cual es “*con capacidad para controlar la expresión de la (...) proteína*”;
- Reivindicación 9 no es considerada patentable, ya que reclama el uso farmacéutico de la composición;
- las Reivindicaciones 10 a 12 carecen de sustento y claridad en tanto la Reivindicación 10 refiere una línea celular pero las Reivindicaciones 11 y 12 reclaman “*células huésped*”. Asimismo, no está sustentada la obtención de cualquier célula huésped, y como se encuentran redactadas las reivindicaciones, estas abarcarían materia no patentable;
- las Reivindicaciones 15 a 17 no poseen sustento ya que no se evidencia la combinación de la SEQ ID NO: 9 con las secuencias reclamadas en estas reivindicaciones;
- la Reivindicación 16 reclama secuencia de al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idénticas a las SEQ ID NO: 1, 5, 13, 16 o 17, sin embargo, en el Capítulo Descriptivo no hay evidencia de que se hayan explorado diferentes variantes de tales secuencias que justifiquen reclamar los porcentajes descritos. También, se menciona que los porcentajes de identidad no definen la secuencia, al no establecer los residuos que se modifican y, por ello, permiten un gran número de posibles opciones de secuencia, que no son soportadas;
- la Reivindicación 19 reclama un kit que solo se caracteriza porque comprende una construcción de ácido nucleico, por lo que no corresponde con una asociación de componentes que interactúen directamente para generar un efecto definido. Adicionalmente, el Capítulo Descriptivo no divulga la obtención de un kit;
- la Reivindicación 20 menciona que la vacuna es administrada en forma de nanopartícula, lo cual referencia implícitamente un método de tratamiento;
- la Reivindicación 23 no define la modificación química que comprende el ARNm.

ii) Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo de la solicitud no divulga la invención de manera suficiente clara y completa, para que esta puede ser ejecutada por una persona medianamente versada en la materia. Lo anterior debido a que no divulga con suficiencia todas las combinaciones de los ácidos nucleicos o proteínas mosaico que son reclamadas. Por otro lado, no hay evidencia técnica que permita la extrapolación de los efectos técnicos identificados para las proteínas “MB”, “MB-M2-M3” y “M4” a la totalidad de las combinaciones reclamadas. Por lo anterior, la persona medianamente versada en la materia requeriría de experimentación adicional de prueba y error para obtener las combinaciones de proteínas y ácidos nucleicos reclamados.

b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se reemplazó el término “antigénico” por el término “inmunogénico” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio, lo cual indica que el fragmento genera una respuesta inmune, y se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 5, 7, 8, 10 a 12, 15 a 17, 19, 21 y 23, por lo que considero superadas las objeciones relacionadas con las mismas.

ii) Con respecto a la Reivindicación 1, me permito resaltar que su alcance fue drásticamente limitado, y ahora define una construcción de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 10, que corresponde a la construcción M4 que se describe detalladamente en el Capítulo Descriptivo, más específicamente en los Párrafos [0402 a 0406] y en las Figuras 13 a 15. Por otro lado, en la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 6) se describen los SEQ ID NOs de cada uno de los promotores, i.e., el SEQ ID NO: 7 para el promotor S E/L y el SEQ ID NO: 9 para el promotor LEO. Por lo tanto, la Reivindicación 1 define una construcción de ácido nucleico en términos de sus características estructurales (secuencia de aminoácidos).

Sin perjuicio de las modificaciones antes mencionadas, me permito diferir de la opinión del Despacho, el Solicitante tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar su amplitud, siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad, como ocurre en el presente caos y demostraré más adelante. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. De

hecho, cabe resaltar que no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban presentar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

Así las cosas, considero que la materia reclamada en la Reivindicación 1 y sus dependientes, son claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, y corresponde a una razonable generalización de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, y, por tanto, superadas las objeciones al respecto.

iii) Ahora bien, en relación con la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 9), y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se modificó para hacer referencia a vehículos farmacéuticamente aceptables, y no a usos farmacéuticos, por lo tanto esta hace referencia a materia susceptible de protección bajo patente, es decir un producto, a saber, una composición. Lo que encuentra soporte en la Página 190, Párrafo 314 del Capítulo Descriptivo.

En este sentido, y en relación con la expresión “*una o más*” aún presente en la nueva Reivindicación 3, me permito señalar que las mismas resultan perfectamente claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, y son de hecho, expresiones ampliamente utilizadas en el ámbito de las patentes a nivel mundial. En particular, dicha expresión en este caso, se refieren a condiciones particulares de la invención y no representa un número excesivo de posibilidades. Por lo tanto, esta expresión no hace que las reivindicaciones sean vagas o confusas; por el contrario, se utiliza para caracterizar la materia reclamada de modo que la persona medianamente versada en la materia pueda definir clara e inequívocamente su alcance. Por ejemplo, para el caso del término “*una o más*”, la persona medianamente versada en la materia entendería que dicho término establece los requisitos mínimos que la presente invención requiere para poder ser reproducida. En este caso, dicha persona entendería que la composición farmacéutica debe tener al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable para que funcione, pero podría tener más de uno, como se ejemplifica en el Capítulo Descriptivo.

En este punto resulta relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud de patente está dirigido a una persona medianamente versada en la materia, esto es, personas en

el área de la química, las cuales están en total capacidad de comprender que tal expresión es alusiva a ciertas modalidades de la invención, con lo cual, me permito nuevamente señalar que la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes. Por tanto, le solicito amablemente al Despacho que de por superada la objeción relacionada.

iv) Por otro lado, y en relación a la objeción de suficiencia, me permito resaltar que el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) establece que *“La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta.”*¹ (resaltado y énfasis fuera de texto). En este sentido, vale la pena señalar que el Solicitante no está obligado a limitar la materia reclamada únicamente a lo que está descrito en los ejemplos, ya que los ejemplos de una solicitud de patente deben ser considerados como modos de realización ilustrativos de la invención más que limitativos. Por esta razón, los ejemplos descritos en efecto corresponden con ilustraciones prácticas del concepto inventivo desarrollado, pero no son la única forma de realización cubierta por tal concepto. De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. En el presente caso, el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y es totalmente compatible con este. Por lo tanto, considero completamente superada la objeción de suficiencia relacionada.

v) Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio

¹ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 3.1.2

Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que la persona medianamente versada en la materia puede comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

4. a- Por otro lado, el Despacho señala que la solicitud carece de unidad de invención ya que el concepto común es un ácido nucleico que codifica una proteína mosaica de espícula de coronavirus, y esto ya se encuentra divulgado en el estado de la técnica en los documentos US2017/0096455 (D1) y CN111533790 (D2). Con base en lo anterior, el Despacho afirma que la invención reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos comunes a todas las invenciones. En particular, el Despacho considera que existen (3) conceptos técnicos inventivos diferentes:

Grupo inventivo 1: Una construcción de ácido nucleico que comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 12, la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 4, y la secuencia de ácido nucleico de SEQ NO: 6 (que codifica la proteína “MB-M2-M3”); una línea celular que comprende la construcción de ácido nucleico y un vector para vacunas contra el coronavirus que comprende la construcción de ácido nucleico (reivindicaciones 1 a 8, 10 a 13 y 19 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Una construcción de ácido nucleico que comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 12 (que codifica la proteína “MB”); una línea celular que comprende la construcción de ácido nucleico y un vector para vacunas contra el coronavirus que comprende la construcción de ácido nucleico (reivindicaciones 1 a 8, 10 a 13 y 19 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Una construcción de ácido nucleico que comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 10 (que codifica la proteína “M4”); una vacuna contra el coronavirus que comprende una proteína de SEQ ID NO: 9, una línea celular que comprende la construcción de ácido nucleico y un vector para vacunas contra el coronavirus que comprende la construcción de ácido nucleico (reivindicaciones 1 a 8, 10 a 13 y 19 parcialmente, reivindicaciones 14 a 18 y 20 a 23 completamente).

b- En relación con la supuesta falta de unidad de invención, me permito nuevamente llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente la presente solicitud se ha limitado a una construcción de ácido nucleico comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 10, que codifica la proteína M4, una vacuna de coronavirus que comprende una proteína de SEQ ID NO: 9 y un vector para vacunas de coronavirus que comprende la construcción del ácido nucleico, que corresponde al Grupo inventivo 3 identificado por el Despacho.

De acuerdo con ello, se puede establecer que todas las modalidades reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado comparten las SEQ ID NOs: 10 y 9, como **característica estructural común**. Dicha característica asegura que las construcciones reclamadas formen un único concepto inventivo, caracterizado por los atributos estructurales específicos que confieren el mismo efecto técnico a lo largo de la invención que se pretende proteger. Así, me permito señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP) la unidad de la invención debe reconocerse cuando las reivindicaciones comparten una actividad común y características estructurales comunes,²

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superada la objeción de unidad de invención, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de unidad de invención establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486, y a la luz del MAP, de tal forma que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. a- Por otro lado, el Despacho considera que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

i) En primer lugar, el Despacho declara que la D1 es el estado de la técnica más cercano, ya que divulga un constructo de ácido nucleico que comprende una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de la espícula quimérica de coronavirus que comprende: a) una primera región que comprende una porción de un ectodominio de la proteína espícula del coronavirus que precede a un dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína espícula, tal como se localiza en una proteína de la espícula del coronavirus no

²Comunidad Andina de Naciones – Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 9.1

quimérica, de un primer coronavirus; b) una segunda región que comprende un dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de espícula de un segundo coronavirus que es diferente del primer coronavirus; c) una tercera región que comprende una porción de un dominio S1 de la proteína espícula del coronavirus situada en una proteína de la espícula del coronavirus no quimérica inmediatamente corriente abajo del RBD, contigua a una porción de un dominio S2 de la proteína de la espícula del coronavirus situada inmediatamente corriente arriba de un dominio de la proteína de fusión en una proteína de la espiga del coronavirus no quimérica, en la que dicha tercera región es de dicho primer coronavirus; y d) una cuarta región que comprende una porción de una proteína de espícula de coronavirus desde el comienzo del dominio de la proteína de fusión hasta el extremo carboxi terminal, tal como se encuentra en una proteína de espícula de coronavirus no quimérica de un tercer coronavirus que es diferente de dicho primer coronavirus y de dicho segundo coronavirus.

El Despacho considera que la diferencia entre la invención definida por la Reivindicación 1 y lo divulgado en D1, yace en las secuencias de ácidos nucleicos allí presentes. Sin embargo, se considera que no hay evidencia de que la inclusión de las secuencias específicas reclamadas proporcione un constructo de ácido nucleico con efectos técnicos diferentes a los proporcionados en D1, considerando que en tal documento ya se reporta un constructo de ácido nucleico que codifica una proteína quimérica de espícula de coronavirus que comprende secuencias provenientes de tres coronavirus diferentes y demuestra protección completa contra la pérdida de peso y la replicación viral causada por diversas cepas de SARS CoV. Asimismo, se indica que no hay soporte de que todas las combinaciones de secuencias reclamadas proporcionen un efecto técnico.

Con base en lo anterior, el Despacho señala que el problema técnico que se pretende resolver por la presente invención se puede formular como: “¿Cómo modificar el constructo de ácido nucleico conocido en D1 con el fin proporcionar otro constructo de ácido nucleico alternativo?”.

No obstante, el Despacho considera que la inclusión de secuencias de genes optimizadas que codifican proteínas mosaico de coronavirus ya está divulgada en D2, que refiere al diseño de proteínas mosaico que cubren al máximo epítomos de linfocitos T citotóxicos (CTL) conservados, identificados en las proteínas S (espícula), M (matriz), N (nucleocápside) y E (envoltura) de todos los coronavirus humanos conocidos. En donde la metodología consiste en la identificación de los epítomos CTL potenciales en las secuencias de las proteínas S, M, N y E, eliminar epítomos raros y ensamblar péptidos cortos para obtener los antígenos en

mosaico. Asimismo, D2 divulga las secuencias de SEQ ID NO: 1 a 4, donde la SEQ ID NO: 1 de D2 es 99.85% idéntica a la SEQ ID NO: 1 de la solicitud; la SEQ ID NO: 2 es 99.21% y 99.92% idéntica a las SEQ ID NO: 9 y 11 de la solicitud, respectivamente; la SEQ ID NO: 3 es 99.93% idéntica a la SEQ ID NO: 5 de la solicitud y la SEQ ID NO: 4 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 3 de la solicitud.

Por otro lado, D1 divulga un vector que comprende un constructo de ácido nucleico, las células que comprenden la molécula de ácido nucleico o el vector y las vacunas que comprenden dicho ácido nucleico, donde la administración puede hacerse por medio de nanopartículas. De igual forma, D2 divulga una vacuna de coronavirus que comprende el antígeno mosaico

A la luz de lo anterior, el Despacho señala que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir las secuencias optimizadas que codifican proteínas mosaico con SEQ ID NO: 1 a 4 divulgadas en D2, en el constructo de ácido nucleico de D1, con la finalidad de obtener el objeto reclamado en la Reivindicación 1.

ii) Adicionalmente, el Despacho indica que las Reivindicaciones dependientes 10 a 13 y 19 no tienen ninguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la construcción de ácido nucleico de la Reivindicación 1, por lo cual también carecen de nivel inventivo.

Por otro lado, se menciona que el análisis realizado sobre la Reivindicación 1 también es aplicable a las otras reivindicaciones independientes, i.e., las Reivindicaciones 2 y 5, considerando que estas también refieren a una construcción de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de ácido nucleico, una segunda secuencia de ácido nucleico y una tercera secuencia de ácido nucleico que codifican proteínas espícula mosaico de coronavirus. A la luz de lo anterior, estas reivindicaciones tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 y D2.

Finalmente, las Reivindicaciones dependientes 3, 4 y 6 a 8 tampoco mencionan una característica que junto con las características de la reivindicación independiente relacionada aporten nivel inventivo a las Reivindicaciones 2 y 5, por lo que también carecen de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, es importante señalar que la presente invención ahora reclama una construcción de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica para una primera proteína de la espícula (S) mosaico de coronavirus (MoCoV) o un fragmento inmunogénico de la misma, en donde la primera secuencia de ácido nucleico comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 10.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)³. La Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).*

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”*. Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el documento más cercano a la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Particularmente, D1 divulga una proteína de espícula de coronavirus que usa regiones distintas de diferentes coronavirus, por ejemplo, el ectodominio de la proteína de espícula, el dominio de unión a receptor, los dominios S1 y S2 y la región C-terminal.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

³ Superintendencia de Industria y Comercio. Delegatura para la Propiedad Industrial. Dirección de Nuevas Creaciones. 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad., Sección 2.13.5, páginas 131-134

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito resaltar que como lo reconoce el Despacho en su análisis, ninguna de las SEQ IDs de D1 son 100% idénticas a la SEQ ID NO: 9 y 10 reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Por lo tanto, la presente invención se diferencia de lo divulgado en D1 por la secuencia de ácido nucleico que codifica para una primera proteína de la espícula (S) mosaico de coronavirus (MoCoV) correspondiente a la SEQ ID No: 10.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial

Como se demuestra en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, la estructura particular de los constructos reclamados le confieren efectos técnicos inesperados. En particular, la vacuna MoCoV-M4, que corresponde a las SEQ ID NOs: 9 y 10, mostró propiedades mejoradas en relación con otras construcciones de mosaico. Por ejemplo, el Capítulo Descriptivo muestra en la Figura 14 y el Párrafo [0405] que la vacuna candidata MVA-MoCoV-M4 administrada por vías intranasales e intramusculares demostró **mejor protección frente a la pérdida de peso** en comparación con MVA-MoCoV-MB-M2-M3.

Además, los animales vacunados con la construcción MoCoV-M4 presentaron **100% de supervivencia** después del enfrentamiento letal con la variante Beta de SARS-CoV-2, como se observa en la Figura 15 y el Párrafo [0406] del Capítulo Descriptivo. En consecuencia, se debe notar que la materia reclamada tiene una estructura inesperada, i.e., el mosaico M4, y efectos técnicos mejorados, i.e., pérdida de peso reducida en relación con proteínas mosaico similares.

D. Deducir el problema técnico a solucionar

Teniendo en cuenta los efectos técnicos señalados anteriormente, considero que el problema técnico a resolver se puede definir de la siguiente forma: *¿Cómo proporcionar un constructo de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica para una primera proteína de la espícula (S) mosaico de coronavirus (MoCoV) que permita la vacunación efectiva y segura?*

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

i) De acuerdo con la Guía de la SIC “*esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar**, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada*” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de procesos, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En el presente caso, D1 no enseña ni sugiere la generación de una construcción de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica para una primera proteína de la espícula (S) mosaico de coronavirus (MoCoV) o un fragmento inmunogénico de la misma, en donde la primera secuencia de ácido nucleico comprende la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 10. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia basándose en las enseñanzas de D1 no llegaría a la materia definida en la Reivindicación de manera clara e inequívoca.

Ahora bien, para superar las deficiencias del arte previo más cercano, el Despacho cita a D2 como documento complementario. Al respecto, cabe señalar que D2 divulga un método basado en una estrategia de mosaico para la construcción de antígenos del coronavirus mediante el análisis de grandes datos y algoritmos de inteligencia artificial. En particular, el método de D2 comienza identificando los epítomos de linfocitos T citotóxicos (CTL) presentes en las proteínas estructurales del coronavirus humano, eliminando los epítomos raros con baja ocurrencia, y diseñando una secuencia antigénica ensamblando péptidos cortos. El antígeno del coronavirus de D2 cubre la mayoría de los epítomos de las proteínas S, M, N y E de los coronavirus humanos, donde las secuencias del antígeno mosaico de la proteína S comprenden la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1-4, el antígeno mosaico de la proteína M comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 5-8, el antígeno mosaico de la proteína N comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 9-12, y el antígeno mosaico de la proteína E comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 13-16. No obstante, de manera similar a D1, D2 no enseña ni sugiere los constructos reclamados con todas sus características técnicas estructurales, saber la SEQ ID No: 9 y 10.

ii) Por lo tanto, ninguna de las secuencias descritas en los documentos citados corresponde a una combinación de secuencias como se menciona en la Reivindicación 1. En particular, el diseño de los antígenos en D1 requiere una combinación de regiones específicas que es diferente de la estrategia aplicada en la presente invención. De hecho, 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 habría llegado de forma obvia y sin ambigüedades a las secuencias reclamadas en la presente solicitud, dado que ninguno de los documentos las describe. En el mejor de los casos, de la lectura de las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia, en el mejor de los casos estaría motivado a diseñar constructos incorporando epítomos de células T de las proteínas M, E y N.

Adicionalmente, me permito señalar que los constructos y vacunas en la invención fueron generados mediante un enfoque *in silico* utilizando un algoritmo genético para diseñar proteínas de espiga mosaico. Estos mosaicos fueron optimizados para una máxima cobertura de posibles epítomos de células T de varios coronavirus, incluidos los de cepas humanas y de murciélago. Particularmente, el Párrafo [0353] del Capítulo Descriptivo explica que “*Para la MoCoV M4, se descargaron diversas secuencias completas de ácido nucleico que codifican para proteínas S de SARS-CoV-2 de la cepa de coronavirus de humanos, que incluyeron secuencias de Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, a partir de la base de datos GISAID. Las secuencias de ácido nucleico se cribaron para excluir secuencias duplicadas, parciales, incompletas o incorrectas y se tradujeron a secuencias de aminoácidos. Las secuencias de aminoácidos resultantes se alinearon y usaron para crear una base de datos de secuencias. La base de datos de secuencias además contuvo las secuencias de proteínas S de SARS-CoV-2 obtenidas de un huésped inmunocomprometido (Choi, B., y col., N Engl J Med. 383(23):2291-2293 (2020))*”.

Con lo cual me permito respetuosamente recordar que la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata** a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”⁴ (énfasis fuera del texto).*

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, 2024., sección 2.13.2

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que **exista una sugerencia** o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁵. De manera similar, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química 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**⁶.

En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia guiado de las enseñanzas de D1, solo o en combinación con D2, no habría llegado de forma puntual y sin ambigüedades a las secuencias de amino ácidos reclamadas, mucho menos a los efectos técnicos listados a lo largo del Capítulo Descriptivo, y resumidos en el presente memorial, ya que D1, ni D2 enseñan ni sugieren los constructos reclamados con todas sus características técnicas estructurales, saber la SEQ ID No: 9 y 10.

Además, de acuerdo con el MAP, el enfoque de problema-solución tiene como objetivo determinar si el objeto de la invención reivindicada (en particular, las diferencias estructurales entre las reivindicaciones y el estado de la técnica más cercano) resulta obvio para cualquier persona medianamente versada en la materia, no si proporciona efectos superiores (aunque sí ocurre en este caso); donde obviamente se entiende como si dicha persona estuviera motivado para modificar o adaptar el estado de la técnica como se indica en las reivindicaciones. Consecuentemente, resulta evidente que, en el presente caso, aunque D1 y D se encuentren dentro del mismo campo técnico la persona medianamente versada en la materia no podría estar inevitablemente motivado para obtener las secuencias de ácidos nucleicos reclamadas. Por lo tanto, la materia definida en la Reivindicación 1 y sus dependientes, no pueden ser obvias basándose en D1 y D2, y se debe reconocer el nivel inventivo de la invención.

6. Finalmente, me permito destacar que se ha dado intensión de concesión del privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud en Estados

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.2.1 Ejemplo 1

⁶ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1

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.

7. Finalmente, 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 correspondiente a la tasa de modificaciones a las reivindicaciones.