

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 51327

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de junio de 2021 con el N° NC2021/0007958, por CEVA SANTE ANIMALE, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "VIRUS DEL HERPES AVIAR RECOMBINANTES QUE CONTIENEN MÚLTIPLES GENES EXTRAÑOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/086670 del 20 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 940 el 30 de septiembre de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19367 de 30 de octubre de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0007958 el 13 de marzo de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el N° NC2025/0003320 el 13 de marzo de 2025 presentó las reivindicaciones 1 a 7 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0003320 el 13 de marzo de 2025 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de virus herpes multivalentes recombinantes que puedan expresar de manera estable múltiples genes *in vivo* y sean adecuados para la vacunación de aves, particularmente aves de corral.

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un virus de herpes aviar recombinante que contiene múltiples genes insertados en regiones intergénicas separadas, su fabricación y composiciones que los comprenden.

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones 1 a 5 no son claras porque se refieren a un ácido nucleico recombinante en términos de que codifica un polipéptido o antígeno, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar, que no define la secuencia de nucleótidos en términos de su estructura.

Descripción

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información: (...) e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, (...)”

De acuerdo con lo anterior, esta Oficina informa que no se divulga de forma suficientemente clara y completa un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprenda cualquier primera y segunda secuencia de nucleótidos recombinante que codifique un antígeno, en donde cada secuencia de nucleótidos recombinante codifique un antígeno elegido entre la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o un fragmento inmunogénico de esta y la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILVT) o un fragmento inmunogénico de esta, en donde la primera secuencia de nucleótidos recombinante se inserta en la región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT053 y HVT054, y en donde la segunda secuencia de nucleótidos recombinante se inserta en una región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT065 y HVT066.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de diciembre de 2018, 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:

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

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

D1¹ divulga un virus del herpes aviar recombinante que comprende al menos dos secuencias de nucleótidos recombinantes, codificando cada secuencia de nucleótidos recombinantes un péptido antigénico distinto, en el que dichas al menos dos secuencias de nucleótidos recombinantes se insertan en una región no codificante distinta del genoma viral entre la región ubicada entre UL44 y UL45, la región ubicada entre UL45 y UL46, la región ubicada entre US10 y SORF3, la región ubicada entre SORF3 y US2 (Resumen).

D3² divulga la construcción y aplicación de un virus del herpes de pavo recombinante (HVT) para expresar un gen GB de un virus de la enfermedad de Marek de tipo I en suero. La cepa rHVT-GB del herpesvirus de pavo quimérico recombinante construido es un virus recombinante obtenido mediante la recombinación de un casete de expresión génica de MDV GB (glicoproteína B, MDV1-GB) de tipo I en suero con HVT; el virus recombinante puede utilizarse como semilla de virus de producción para la preparación de una vacuna contra la enfermedad de Marek; en comparación con el HVT, el virus recombinante desempeña un mejor papel de protección inmunitaria y mejora en gran medida la capacidad de protección inmunitaria contra la enfermedad de Marek; la cepa del virus recombinante rHVT-GB puede utilizarse como portador para construir virus capaces de expresar otros genes de antígenos protectores patógenos aviares (tales como un gen F del virus de la enfermedad de Newcastle, un gen GB de laringotraqueítis infecciosa y un gen VP2 de la bolsa de Fabricio infecciosa) y utilizarse para la preparación de vacunas de vector vivo para prevenir otras enfermedades avícolas correspondientes (Resumen).

Examen de Patentabilidad

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 independiente 1 (NC2025/0003320 el 13 de marzo de 2025) se refiere a: *“Un virus del herpes recombinante de pavo (“HVT”) que comprende una primera y una segunda secuencia de nucleótidos recombinante”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un virus del herpes recombinante de pavo (“HVT”) que comprende	Un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende (Pág. 39, Reiv. 1, Figs. 1, 2A y 2B)	Un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende (Resumen)
una primera y una segunda secuencia de nucleótidos recombinante, en donde cada	Al menos una primera y una segunda secuencia de	Nucleótidos recombinantes (Fig. 4)

¹https://www.lens.org/images/patent/WO/2013144355/A1/WO_2013_144355_A1.pdf

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/64/71/21/d588bd4c29d2f0/CN106701693A.pdf>

Resolución N° 51327

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

secuencia de nucleótidos recombinante codifica un polipéptido,	nucleótidos recombinantes (Pág. 40, Reiv. 6)	
en donde la primera secuencia de nucleótidos recombinante se inserta en la región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT053 y HVT054,	En donde cada secuencia de nucleótidos codifica un antígeno de un patógeno aviar, en donde la primera secuencia de nucleótidos está insertada dentro de la región intergénica del genoma viral localizada entre HVT053 y HVT054 (UL45 y UL46) (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B)	No mencionado
y en donde la segunda secuencia de nucleótidos recombinante se inserta en una región intergénica del genoma viral ubicada entre HVT065 y HVT066	Y en donde la segunda secuencia de nucleótidos recombinante es insertada dentro de una región intergénica del genoma viral entre US10 y SORF3 o entre SORF3 y US10 (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B)	En donde el HVT recombinante tiene un sitio de recombinación entre el HVT065 y el HVT066, en donde la secuencia promotora de los casetes de expresión F es como (Fig. 4)
en donde la primera y la segunda secuencia de nucleótidos recombinante codifican diferentes antígenos de un mismo patógeno o de diferentes patógenos, en donde cada secuencia de nucleótidos recombinante codifica un antígeno elegido entre la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o un fragmento inmunogénico de esta y la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILVT) o un fragmento inmunogénico de esta	En donde la primera y la segunda secuencia de nucleótidos recombinante codifican diferentes antígenos de un mismo patógeno, (Pág. 11, Líneas. [3-4]), en donde cada secuencia de nucleótidos recombinante codifica un antígeno elegido entre la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o un fragmento inmunogénico de esta y la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILVT) o un fragmento inmunogénico de esta (Pág. 10, Líneas [22])	
en donde cada secuencia de nucleótidos recombinante está bajo el control de un promotor, y en donde cada promotor que controla la expresión de una secuencia de nucleótidos recombinante se elige entre el promotor Pec y el promotor inmediato-temprano (ie) 1 del citomegalovirus murino (Mcmv)	en donde cada secuencia de nucleótidos recombinante está bajo el control de un promotor, y en donde cada promotor que controla la expresión de una secuencia de nucleótidos recombinante se elige entre el promotor Pec y el promotor inmediato-temprano (ie) 1 del citomegalovirus murino (Mcmv) (Pág. 11, Líneas [14-15])	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende al menos una primera y una segunda secuencia de nucleótidos recombinantes, las cuales codifican un antígeno de un patógeno aviar, en donde cada secuencia de nucleótidos codifica un antígeno de un patógeno aviar, en donde la primera secuencia de nucleótidos está insertada dentro de la región intergénica del genoma viral localizada entre HVT053 y HVT054 (UL45 y UL46) y en donde la segunda secuencia de nucleótidos recombinante es insertada dentro de una región intergénica del genoma viral entre US10 y SORF3 o entre SORF3 y US10 (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B).



Ref. Expediente N° NC2021/0007958

Preferentemente, las secuencias de nucleótidos que codifican antígenos insertados en el genoma viral se seleccionan del siguiente grupo: la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) también llamado paramixovirus aviar tipo 1, la proteína VP2 del virus de la bursitis infecciosa (IBDV), la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV), la proteína 40K de *Mycoplasma gallisepticum* y una proteína de superficie hemaglutinina (HA) del virus de la influenza aviar (Pág. 10, Líneas [21-24]).

Además, cada secuencia de nucleótidos recombinante está bajo el control de promotores, dentro de los que se incluye el citomegalovirus murino (Mcmv) y el promotor Pec (Pág. 40, Reiv. 9).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el virus divulgado en D1, consiste en que el virus del herpes recombinante de pavo ("HVT") de la solicitud comprende un segundo sitio de inserción es entre HVT065 y HVT066.

No hay evidencia técnica en la descripción que demuestre que el incluir específicamente un segundo sitio de inserción entre HVT065 y HVT066 proporcione un virus del herpes recombinante de pavo ("HVT") con algún efecto técnico sorprendente o distinto al ya proporcionado por el documento D1. Lo anterior, debido a que D1 enseña sitios de inserción particulares en un genoma de virus del herpes que se pueden emplear para insertar y expresar de forma estable dos o más antígenos (Figs. 1-2B), y en donde se proporcionan también vectores virales multivalentes eficaces para la vacunación aviar, mediante títulos anti-NDV (Figura 8A) y anti-IBDV (Figura 8B), obtenidos de pollos inoculados con HVT recombinantes dobles (FW122, FW137, FW129, FW130, FW135) en comparación con los títulos obtenidos de pollos inoculados con HVT recombinantes simples (FW029 y FW023 respectivamente) (Pág. 33, Ej. 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el virus del herpes recombinante de pavo (HVT) conocido en D1 con el fin de obtener un virus alternativo?

Sin embargo, el documento D3 ya se refiere a un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende un sitio de inserción entre HVT065 y HVT066, en donde el gen F de la enfermedad de Newcastle es recombinante dentro del genoma del virus rHVT-GB (Reivs. 6). Asimismo, menciona la construcción del HVT recombinante que comprende una secuencia promotora para el gen F expresado en el casete de SEQ ID NO: 2, la secuencia del gen F de SEQ ID NO: 3 y la secuencia polyA de SEQ ID NO: 6 (Reiv. 6). De igual manera, menciona que el vector de HVT que puede expresar otros genes de antígenos protectores de causa de enfermedades de aves, los genes VP2 de la bolsa de Fabricio infecciosa, del gen F del virus de la enfermedad de Newcastle, los genes GB de la laringotraqueítis infecciosa, asimismo enseña una construcción del virus HVT denominada rHVT-GB-NDVF que expresa el gen GB del virus de la enfermedad de Marek de serotipo I (Párr. [9]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incorporar un sitio de inserción entre HVT065 y HVT066, como lo menciona el documento D3 en la construcción del virus del herpes recombinante de pavo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga: i) una célula que comprende el virus del herpes recombinante de pavo (Pág. 21, línea [2]) y ii) una composición de vacuna multivalente que comprende el virus del herpes recombinante de pavo (Pág. 21, Líneas [10-20]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 tampoco cumplen con el requisito de nivel

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a la modificación a las reivindicaciones

El solicitante argumenta “(...) 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.

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).

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 (...). ”.

En primer lugar, se aclara que, la solicitud no presenta objeciones relacionadas con el artículo 15 literal b) de la decisión 486, por lo que, no hay fundamento para la argumentación del solicitante al referirse a que, la invención no se deriva de la naturaleza.

Ahora bien, respecto a las modificaciones incluidas en el capítulo reivindicatorio, esta Oficina encuentra que, la solicitud no cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, dado que, las reivindicaciones 1 a 5 se refirieren a secuencias de nucleótidos recombinantes que codifican un polipéptido, en donde el polipéptido es un antígeno elegido entre la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o un fragmento inmunogénico de esta y la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILVT) o un fragmento inmunogénico de esta. Sin embargo, tal como se mencionó en el oficio N° 19367 de 3 de octubre de 2024, y como lo reconoce el solicitante, la solicitud no ha explorado secuencias de nucleótidos. Por tanto, la referencia a dichas secuencias en función del polipéptido que codifican constituye un resultado alcanzar. En este sentido, aunque las reivindicaciones mencionan que el polipéptido es un antígeno e identifica los antígenos correspondientes, esta Oficina establece que, al no haberse explorado las secuencias de nucleótidos, no resulta pertinente hacer referencia a las mismas.

Aunando en lo anterior, en relación con el argumento del solicitante, quien menciona “cualquier ácido nucleico que codifica un antígeno de un patógeno aviar como se enumera en la reivindicación 1”, esta Oficina aclara que la materia reclamada debe estar en coherencia con lo explorado en la solicitud. En consecuencia, no resulta pertinente

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

reivindicar cualquier secuencia de nucleótidos que codifique los polipéptidos mencionados, más aún cuando, la solicitud no exploró secuencia de nucleótidos.

Respecto a la descripción

El solicitante argumenta *“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 (...)”*.

De lo anterior, se aclara que la solicitud no cumple con lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486, dado que se reclama un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende cualquier primera y segunda secuencia de nucleótidos recombinante que codifique un antígeno, específicamente, la proteína F del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o un fragmento inmunogénico de esta y la proteína gB del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILVT) o un fragmento inmunogénico de esta. No obstante, en la descripción no se presentan pruebas técnicas claras y concretas que demuestren la obtención de virus HVT que contenga las diferentes variantes de secuencias de nucleótidos relacionadas con las secuencias de aminoácidos de dichos antígenos.

Por lo tanto, esta Oficina considera que la amplitud con la que se formula la materia reclamada, al incluir *“cualquier secuencia de nucleótidos que codifique los antígenos mencionados”*, no le permite a una persona con conocimientos medios en la materia reproducir la invención sin incurrir en una carga indebida. Esto se debe a que no todas las secuencias que codifican dichos antígenos necesariamente darán lugar a un vector recombinante funcional o estable.

Respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta *“(...) 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!”*

Al respecto se aclara que, regiones intergénicas del genoma viral, como las comprendidas entre HVT065 y HVT066, ya son sitios conocidos en el estado de la técnica. Así lo demuestra el documento D3, el cual divulga un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que presenta un sitio de inserción entre dicho loci, en donde el gen F de la enfermedad de Newcastle se encuentra insertado de manera recombinante dentro del genoma del virus rHVT-GB (Reiv. 6).

Asimismo, el documento D1 ya describe un virus del herpes recombinante de pavo (HVT) que comprende al menos una primera y una segunda secuencia de nucleótidos recombinantes, en donde la primera secuencia de nucleótidos está insertada dentro de la

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

región intergénica del genoma viral localizada entre HVT053 y HVT054 (UL45 y UL46) y en donde la segunda secuencia de nucleótidos recombinante es insertada dentro de una región intergénica del genoma viral entre US10 y SORF3 o entre SORF3 y US10 (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B).

Aunado a lo anterior, es ampliamente conocido por el técnico medianamente versado en la materia que los sitios no esenciales en vectores virales constituyen regiones de interés común para clonación de polipéptidos, dado que permiten la inserción de secuencias sin comprometer la funcionalidad del vector.

Por lo tanto, a la luz de las anterioridades D1 y D3, esta Oficina no encuentra que la solicitud represente un avance técnico significativo respecto al estado de la técnica, y en consecuencia, no se le puede atribuir altura inventiva al virus HVT reclamado.

El solicitante argumenta *“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.*

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.

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

Al respecto, se aclara que el documento D1 ya describe un virus de herpes recombinante multivalente, que contiene al menos 2 genes foráneos insertados en regiones intergénicas distintas: entre HVT053 y HVT054 (UL45 y UL46) (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B), y entre US10 y SORF3 o viceversa (Pág. 40, Reiv. 6, Figs. 1, 2A y 2B). Este virus es empleado para inducir simultáneamente inmunidad protectora contra pluralidad de enfermedades en aves.

Adicionalmente, es pertinente señalar que los constructos bivalentes que combinan antígenos de diferentes patógenos aviares ya habían sido divulgados en el documento D1. En conjunto con el documento D3, que revela el segundo sitio de inserción entre el HVT065 y el HVT066 del vector HVT (Fig. 4), se concluye que ambos sitios de inserción ya eran conocidos y funcionales en el estado de la técnica.

En este sentido, se aclara al solicitante que el hecho de que la implementación de un proceso pueda presentar cierta complejidad técnica no implica necesariamente que posea altura inventiva. La evaluación de este requisito se basa en sí, a la luz del estado de la técnica, la solución propuesta supera un problema técnico de manera no evidente o genera un efecto técnico inesperado. Por lo anterior, esta Oficina concluye que la incorporación de los sitios de inserción propuestos, en vista de lo ya divulgado en los documentos D1 y D3, carece de altura inventiva.

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

Por otra parte, se aclara al solicitante que el documento presentado WO2013057236, si bien pertenece al mismo campo técnico, no fue considerado relevante para la afectación de la patentabilidad de la solicitud. El análisis realizado por esta Oficina se fundamenta en las características técnicas esenciales del virus reclamado, lo divulgado en la descripción, y el estado de la técnica representado por los documentos D1 y D3, frente a lo cual se reitera que la solicitud carece de nivel inventivo.

El solicitante argumenta “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.

- 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.

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 aviares, 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).

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

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

(...) 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. 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”.

Al respecto, se aclara que los efectos técnicos mencionados por el solicitante en los Ejemplos 6 a 8, tales como la inducción de anticuerpos anti-NDV, la protección frente a ILTV y NDV, y la estabilidad del virus recombinante tras múltiples pases, no son suficientes por sí solos para demostrar altura inventiva, en la medida en que dichos efectos eran previsibles a partir del estado de la técnica.

En particular, el documento D1 ya describe secuencias de nucleótidos recombinante que expresan péptidos antigénicos en aves, donde por lo menos 2 secuencias de nucleótidos son insertadas en regiones no codificantes distintas del genoma viral, escogidas entre las siguientes regiones i) ULL44 y UL45, ii) UL45 y UL46, iii) US10 y SORF3 y iv) SORF3 y US2 (Pág. 2, Párr. [6], Fig. 2A). Además, en el Experimento 3 (Pág. 30), D1 enseña que los constructos bivalentes expresan de manera eficiente ambos antígenos, y en el Experimento 5 (Pág. 32) se demuestra la estabilidad en los recombinantes dobles en HVT.

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

Por su parte, el documento D3 divulga la construcción del HVT recombinante que comprende una secuencia promotora para el gen F expresado en el casete de SEQ ID NO: 2, la secuencia del gen F de SEQ ID NO: 3 y la secuencia polyA de SEQ ID NO: 6 (Reiv. 6), así como la posibilidad de expresar otros genes de antígenos protectores de causa de enfermedades de aves, como los genes VP2 de la bolsa de Fabricio infecciosa, del gen F del virus de la enfermedad de Newcastle, los genes GB de la laringotraqueítis infecciosa. También, se describe una construcción del virus HVT, denominada rHVT-GB-NDVF, que expresa el gen GB del virus de la enfermedad de Marek de serotipo I (Párr. [9]).

Por lo tanto, ya existía una motivación técnica clara para combinar múltiples genes antigénicos en un vector HVT, así como para utilizar sitios de inserción como el comprendido entre HVT065 y HVT066, tal como se enseña en D3. En consecuencia, la combinación de estos elementos conocidos no representa una solución técnica no evidente.

Finalmente, es de mencionar que no es evidente ni garantizado que insertar cualquier secuencia de nucleótidos que codifique el polipéptido del antígeno en esas mismas regiones mantenga la estabilidad. La estabilidad observada en los ejemplos de la presente solicitud está limitada a combinaciones específicas de genes y promotores. Por tanto, sería necesario validar experimentalmente cada nueva combinación de inserciones y promotores para confirmar su estabilidad, lo cual introduce un grado de incertidumbre técnica que no puede ser resuelto únicamente por analogía con los ejemplos divulgados.

El solicitante argumenta *“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”*.

Al respecto, se aclara que esta Oficina no considera procedente realizar un nuevo examen de patentabilidad, teniendo en cuenta que: i) ya se han emitido y notificado tres Oficios de examen de patentabilidad en el marco del presente trámite; ii) el par documental D1 y D3 continúa afectando el requisito de nivel inventivo de la solicitud; y, iii) el solicitante no efectuó el pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad, y además, el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos respecto al oficio N° 19367 de 30 de octubre de 2024.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0007958 el 01 de octubre de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “UN VIRUS DEL HERPES AVIAR RECOMBINANTE QUE COMPRENDE UNA PRIMERA REGIÓN DE INSERCIÓN ENTRE LA REGIÓN HVT053 y HVT054 Y UNA SEGUNDA REGIÓN DE INSERCIÓN ENTRE LA REGIÓN HVT065 y HVT066 DEL GENOMA VIRAL”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

Ref. Expediente N° NC2021/0007958

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“UN VIRUS DEL HERPES AVIAR RECOMBINANTE QUE COMPRENDE UNA PRIMERA REGIÓN DE INSERCIÓN ENTRE LA REGIÓN HVT053 Y HVT054 Y UNA SEGUNDA REGIÓN DE INSERCIÓN ENTRE LA REGIÓN HVT065 Y HVT066 DEL GENOMA VIRAL”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a CEVA SANTE ANIMALE advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de julio de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.07.30
12:01:05 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.