

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS

Calle 72 # 10 – 07 Of. 603

Phone: 2113097 Fax: 2554538

Bogotá, D.C., Colombia

www.cuestalawyers.com

Respuesta Requerimiento

EXP: NC2016/0005877



CUESTA & ASOCIADOS LTDA
ABOGADOS / ATTORNEYS AT LAW

Señor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E.

S.

D.

Superintendencia de Industria y Comer



Radicado: NC2016/0005877 **Folios:** 9
Dependencia: 2020 **Fecha:** 2017-01-23 8:17
Tipo aplicación: Respuesta a requerimiento

JV

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada
Composiciones para el Tratamiento de Infecciones de Virus de la Hepatitis B y Hepatitis D.

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 16244 de 2016.

Expediente No. NC2016/0005877

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la sociedad **Replicor Inc**, doy respuesta al Oficio No. 16244 de fecha 29 de diciembre de 2016, bajo los siguientes términos:

1. Poder.

Adjunto remitimos el poder otorgado por parte del Representante Legal de la sociedad Replicor Inc, que nos faculta para actuar en el trámite de la referencia.

Por otra parte, adjunto remitimos el contrato de cesión debidamente firmado por los inventores.

2. Título.

Informamos a este Despacho que el nuevo título de la invención será:
Composiciones para el Tratamiento de Infecciones de Virus de la Hepatitis B y Hepatitis D.

3. Descripción

A este respecto, el solicitante, con todo el respeto, quiere mostrar su desacuerdo con el Examinador. La presente solicitud contempla, a lo largo de su contenido, composiciones, basadas en la combinación de dos compuestos, que son nuevas e inventivas. En la descripción se reivindican composiciones o combinaciones que

comprenden al menos un polímero de fosforotioato de ácido nucleico (NAPs) y al menos un análogo de nucleósido / nucleótido inhibidor de la polimerasa del VHB. Tal y como se reivindica en reivindicaciones dependientes 12 y 13, los dos compuestos pueden estar combinados dentro de esa composición, o bien formando (sub)composiciones independientes dentro de esa composición. Así, en los ejemplos de la presente solicitud se emplean composiciones de diferentes NAPs con diferentes inhibidores de la polimerasa del VHB. En el ejemplo 1 se divulga una combinación de NAP (REP2055)+ tenofovir (TDF) y en el ejemplo III se divulgan combinaciones de NAP+ Tenofovir (TDF) + Entecavir (ETV). Por tanto consideramos que las composiciones que se reivindican están convenientemente soportadas e ilustradas por los ejemplos, así como el efecto sinérgico derivado de su combinación.

4. Dibujos y Secuencias.

Adjunto a este escrito se aporta CD que contiene el listado de secuencias en formato digital de acuerdo con el estándar ST25.

5. Reivindicaciones relativas a un uso.

En el nuevo pliego de reivindicaciones se eliminó cualquier tipo de referencia relativas a un uso.

6. Excepción de Patentabilidad.

Se eliminaron las Reivindicaciones 14 y 15 objetadas por no ser patentables, por lo que esta objeción está superada.

7. Reivindicaciones.

- La expresión "*para el tratamiento de la infección por VHB o VHB/co-infección por VHD en un sujeto*" se ha eliminado de las Reivindicaciones 1 y 2.
- La expresión "caracterizado porque" se ha incluido en las Reivindicaciones 1-13.
- En las Reivindicaciones 12 y 13 se ha sustituido el término "formulan" por "incluyen".
- Las Reivindicaciones 14 y 15 se han eliminado.

Todos estos cambios se realizan basados en el contenido de la descripción, por lo que no se genera ampliación de materia alguna y con ellos se ha conseguido una definición de las reivindicaciones de forma clara y concisa.

En base a las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, solicito respetuosamente a esa Dirección continuar con el trámite de registro de la patente de invención de la referencia.

Esperamos haber dado respuesta en su conformidad al presente requerimiento.

Cordialmente,



Juan Carlos Cuesta Quintero.
C.C. 79.339.809 de Bogotá
T.P. 43.273 del C.S. de la J.

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS
Calle 72 No-10 - 07 (603) contacto@cuestalawyers.com
Tel + 571 211 3097 Fax 571 2554538, Bogotá, Colombia
www.cuestalawyers.com

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned Andrew Veilleux by the rights that I (we) represent and acting as Legal Representative(s) of **REPLICOR INC.**, an organization existing under the laws of Canada and in present execution of its (social) objective, domiciled at **6100 Royalmount Avenue, Suite D-101, Montréal, Québec H4P 2R2, CA**, do hereby grant POWER OF ATTORNEY to Mr. Juan Carlos Cuesta Quintero and/or Mrs. Diana Romero Calvo, members of Cuesta & Asociados Ltda., residing in Bogotá, Colombia, and identified with CC 79.339.809 and CC 52.250.482 and with professional card 43.273 CSJ and 121.002 CSJ, respectively, to act on behalf of grantor before any entity, authority and/or person, specially before those Administrative, Contentious-Administrative, Judicial and/or any other, in all matters concerning the following:

1.- To file, obtain and/or register any of the type of Intellectual and Industrial Property right, such as: Patents of Inventions and Model Utility Patents; Industrial Designs, Trademarks, Slogans, Trade Names and emblems or ensigns, and Appellations of Origin; copyrights in any of their presentations (display); sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses, domain names applications, non use actions, among others.

2.- To bring actions of opposition, observances, infringement or refutation, reconsideration, complaints, appeals or legal recourses, cancellation, nullity and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, as well as to intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal, or Contentious-Administrative Trials; in actions or lawsuits or litigation's that grantor initiates or are initiated against him.

3.- In order that this mandate is sufficient enough for all the matters referenced above, I (we) do hereby expressly grant full and ample POWER OF ATTORNEY to exercise the special rights established under Art. 70 of the Civil Procedure Code, this is: to conciliate, settle, submit to arbitration, waive legal proceedings, defer the harmonious testimony or decisive oath, absolve or acquit positions; and to receive the object related to the litigation or to take possession of the said object. Attorneys may execute any other act that requires a special clause; for any and/or all the provisions mentioned in these instruments.

4.- To exercise Judicial Proxy and to ratify or not the officious agency. Attorneys may also grant power of attorney over the same to act in and out of the Colombian territory.

PODER ESPECIAL

Yo (nosotros), _____, abajo firmante(s), por los derechos que represento(amos) en mi(nuestra) calidad de REPRESENTANTE LEGAL de la sociedad **REPLICOR INC.**, constituida bajo las leyes de _____ y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en **6100 Royalmount Avenue, Suite D-101, Montréal, Québec H4P 2R2, CA**, por el presente instrumento confiero PODER ESPECIAL a favor de Juan Carlos Cuesta Quintero y/o Diana Romero Calvo, miembros de la firma Cuesta & Asociados Ltda., domiciliados en Bogotá, Colombia, identificados con C.C. 79.339.809 y CC 52.250.482 y Tarjetas Profesionales 43.273 CSJ y 121.002 CSJ, respectivamente, para que actuando a nombre del (de la) otorgante lo (la) represente(n) ante cualquier entidad, autoridad, y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso-Administrativo, Judicial y/o de cualquier otra que fuere, en todo lo referente a los siguientes asuntos:

1.- Solicitar, tramitar, inscribir y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, esto es, las Patentes de Invención y Modelos de Utilidad; los Diseños Industriales; los Signos Distintivos, como: Marcas, Lemas, Nombres y Enseñas Comerciales y Denominaciones de Origen; Derechos de Autor; Registros Sanitarios y de Variedades Vegetales; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias, solicitud de nombres de dominio, notificación de/presentación de acciones de cancelación, entre otras.

2.- Ejercer acciones de oposición, observación, impugnación, reposición, apelación, cancelación, nulidad y demás que se relacionen con derechos derivados de los asuntos indicados y en contra de la competencia desleal, así como intervenir en Juicios Civiles, Comerciales, Penales, Contencioso-Administrativos, en acciones o juicios que promueva o se promuevan en contra del (la) mandante.

3.- Para que en todos los asuntos arriba mencionados este mandato sea suficiente, confiero expresamente este Poder amplio y suficiente, para ejercer las facultades especiales establecidas en el artículo 70 del Código de Procedimiento Civil, esto es: conciliar, transigir, comprometer el pleito en árbitros, desistir del pleito, deferir al juramento decisorio, absolver posiciones, y recibir la cosa sobre la cual verse el litigio o tomar posesión de ella. Los mandatarios podrán ejecutar cualquier otro acto que requiera de cláusula especial para cualquiera o todas las disposiciones que se mencionan en este instrumento.

4.- Ejercer Procuración Judicial, y ratificar o no la agencia oficiosa. Los mandatarios quedan facultados

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS
Calle 72 No-10 - 07 (603) contacto@cuestalawyers.com
Tel + 571 211 3097 Fax 571 2554538, Bogotá, Colombia
www.cuestalawyers.com

5.- To substitute or delegate this Power of Attorney to act in Colombia and abroad in favor of other or others and to revoke such substitutions or delegations.

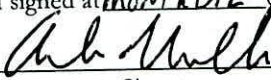
6.- It is expressly stated that attributions listed under this Power of Attorney are merely exemplifying and not limitative of other implicit attributions, therefore, the attorneys -in fact- are authorized to exercise without any restriction whatsoever, all the rights granted by the law in force and/or with the legislation to be enacted in the future, related and/or resulting and/or are the consequence of the subject of this Power and regarding all hereby stated.

para conferir poder en los asuntos aquí mencionados, para actuar bien dentro o fuera del territorio colombiano.

5.- Sustituir o delegar el presente Poder y revocar tales sustituciones o delegaciones.

6.- Se deja expresa constancia que las facultades enumeradas en este mandato son meramente ejemplificativas y no limitativas de otras facultades implícitas, por cuyo motivo, los mandatarios están autorizados a ejercer, sin restricción alguna, todos los derechos de acuerdo con la ley vigente y/o con la legislación que se promulgue en el futuro, se relacionen y/o emerjan y/o sean consecuencia del objeto del presente Poder y en razón de lo aquí expresado.

Granted and signed at MONTREAL on JAN 17, 2017



Signature

Dado y firmado en _____ a _____

Firma

ASSIGNMENT BY THIS AGREEMENT

CESIÓN POR EL PRESENTE CONTRATO

Assignor

Andrew VAILLANT, 74 11th Street, Roxboro,
Québec H8Y 3E6, CA

Assign, sell and transfer in whole ownership and
dominion to:

Assignee:

(assignee's name)

REPLICOR INC., 6100 Royalmount Avenue, Suite
D-101, Montréal, Québec H4P 2R2, CA

all the rights, titles and interests on the following
industrial property rights:

**"METHODS FOR THE TREATMENT OF
HEPATITIS B AND HEPATITIS D VIRUS
INFECTIONS"**

Application No. PCT/CA2015/050626

The price of this transfer is the amount of: 1 \$
(consideration or price of the assignment)

Freely fixed by the parties and already received by the
assignor.

date and place of execution by Assignor/Assignee

on the date of: 01/17/2017
in the City of: Montréal / Canada



Signature of the Assignor
(Firma del cedente)

Cedente:

Andrew VAILLANT, 74 11th Street, Roxboro,
Québec H8Y 3E6, CA

declaran que ceden, venden, traspasan en toda propiedad y
dominio a:

Cesionario:

(nombre del cesionario)

REPLICOR INC., 6100 Royalmount Avenue, Suite
D-101, Montréal, Québec H4P 2R2, CA

todos los derechos, títulos e intereses correspondientes a
los siguientes privilegios de propiedad industrial:

**METHODS FOR THE TREATMENT OF HEPATITIS
B AND HEPATITIS D VIRUS INFECTIONS"**

Expediente No. PCT/CA2015/050626

El precio de esta transferencia es la cantidad de: _____

Libremente fijado por las partes y ya recibido por la parte
cedente.



Signature of the Assignee
(Firma del cesionario)

No legalisation required / No legalización necesaria

1
REIVINDICACIONES

1. Una composición caracterizada porque comprende un primer agente farmacéuticamente aceptable que comprende un complejo
5 de quelato de al menos un polímero de fosforotioato de ácido nucleico y un segundo agente farmacéuticamente aceptable que comprende al menos un análogo de nucleósido / nucleótido inhibidor de la polimerasa del VHB.

10 2. Una composición caracterizada porque comprende a un primer agente farmacéuticamente aceptable que comprende un complejo quelato de uno o más polímeros de ácidos nucleicos seleccionados de los siguientes:

- SEQ ID NO. 2;
- 15 SEQ ID NO. 10;
- SEQ ID NO 13;
- SEQ ID NOS: 1, 3-9, 11, 12 y 14-20;
- un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de
20 la secuencia AC;
- un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia CA;
- un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120
25 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia de TG y
- un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia GT;

y un segundo agente farmacéuticamente aceptable que comprende uno o más de los siguientes:

lamivudina

adefovir dipivoxil

5 entecavir

telbivudina

tenofovir disoproxil fumarato

entricitabina;

clevudina

10 besifovir;

tenofovir alafenamida fumarato

AGX-1009;

elvucitabina

valactato de lagociclovir;

15 mesilato de pradefovir;

valtorcitabina y

cualquier nucleósido/nucleótido análogo que inhibe la polimerasa del VHB

20 3. La composición de la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2' de ribosa.

4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones
25 1-3, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende todas las ribosas con una modificación 2'.

5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico

además comprende al menos una modificación 2'0 metil ribosa.

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico

5 además comprende al menos una modificación 2'0 metil ribosa.

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una 5'metilcitosina.

10

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende todas las citosinas presentes como 5'metilcitosina.

15

9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2'0 metil de ribosa y al menos una 5'metilcitosina.

20

10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende todas las ribosas con una modificación 2'0 metil y todas las citosinas presentes como 5'metilcitosina.

25

11. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque el complejo quelato es un complejo de quelato de calcio o un complejo de quelato de calcio / magnesio.

12. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizada porque dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se incluyen en la misma
5 composición farmacéutica.

13. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizada porque dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se incluyen en composiciones
10 farmacéuticas separadas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que caracterizada porque comprende un primer agente farmacéuticamente aceptable que comprende un complejo de quelato de al menos un polímero de fosforotioato de ácido nucleico y un segundo agente farmacéuticamente aceptable que comprende al menos un análogo de nucleósido / nucleótido inhibidor de la polimerasa del VHB₂ ~~para el tratamiento de la infección por VHB o VHB/co-infección por VHD en un sujeto.~~
2. Una composición que caracterizada porque comprende a un primer agente farmacéuticamente aceptable que comprende un complejo quelato de uno o más polímeros de ácidos nucleicos seleccionados de los siguientes:
 - SEQ ID NO. 2;
 - SEQ ID NO. 10;
 - SEQ ID NO 13;
 - SEQ ID NOS: 1, 3-9, 11, 12 y 14-20;
 - un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia AC;
 - un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia CA;
 - un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia de TG y
 - un oligonucleótido de fosforotioato de 20-120 nucleótidos de longitud que comprende repeticiones de la secuencia GT;
- y un segundo agente farmacéuticamente aceptable que comprende uno o más

de los siguientes:

- lamivudina
- adefovir dipivoxil
- entecavir
- 5 telbivudina
- tenofovir disoproxil fumarato
- entricitabina;
- clevudina
- besifovir;
- 10 tenofovir alafenamida fumarato
- AGX-1009;
- elvucitabina
- valactato de lagociclovir;
- mesilato de pradefovir;
- 15 valtorcitabina y
- cualquier nucleósido/nucleótido análogo que inhibe la polimerasa del VHB

para el tratamiento de la infección por VHB o VHB/co-infección por VHD.

20 3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2' de ribosa.

25 4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende

todas las ribosas con una modificación 2'.

5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2'O metil ribosa.

5

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2'O metil ribosa.

10

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una 5'metilcitosina.

15

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende todas las citosinas presentes como 5'metilcitosina.

20

9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende al menos una modificación 2'O metil de ribosa y al menos una 5'metilcitosina.

25

10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde caracterizada porque el polímero de ácido nucleico además comprende todas las ribosas con una modificación 2'O metil y todas las citosinas presentes como 5'metilcitosina.

11. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde caracterizada porque el complejo quelato es un complejo de quelato de calcio o un complejo de quelato de calcio / magnesio.

5

12. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde caracterizada porque dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se ~~formulan~~ incluyen en la misma composición farmacéutica.

10

13. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde caracterizada porque dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se ~~formulan~~ incluyen en composiciones farmacéuticas separadas.

15

~~14. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se administran simultáneamente o se administran por una ruta diferente.~~

20

~~15. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde dichos agentes farmacéuticamente aceptables primero y segundo se administran usando uno o más de lo siguiente: ingestión oral, inhalación de aerosol, inyección subcutánea, inyección intravenosa e infusión intravenosa.~~

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	TESTIGO DOCUMENTAL	Folio: <u>9</u>
--	-----------------------------	-----------------

Dependencia Jerárquica: DEL PROPIEDAD INDUSTRIAL		Código	2000
Dependencia Productora: GRUPO DE NUEVAS CREACIONES		Código	2020
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:			
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA			
Nombre de la Serie / Subserie:		Código:	
Expediente:	Solicitante / <i>Quejoso</i> / <i>Demandante</i> / <i>otros</i> .		
NC 2016/0005877			
Prueba excluida: <u>CD</u>			
N°. de Pruebas excluidas: <u>1</u>			
Fecha de emisión de la Prueba:			
UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO			
N°. de bloque:		Otras especificaciones:	
N°. de rodante:			
N°. de estante:			
N°. de archivador:			
N°. de entrepaño:			
N°. de gaveta:			
N°. de caja:			
IMPORTANTE: - El material gráfico o especial que se encuentra dentro o anexo a las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos. - Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códigos, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.			
Observaciones:		Unidad de Conservación ☐ Bolsa ☐ Caja ☐ Libro ☐ Sobre ☐ Tomo ☐ Otro	
El CD contiene 1 archivo en formato pdf procesado y cargado al sistema. 1 documento de Microsoft Word.		Soporte Documental ☒ CD ☐ Disquete ☐ DVD ☐ Folleto ☐ Periódico ☐ Plano ☐ Publicación Periódica ☐ USB ☐ Otro	

Jv.