



DOCTOR
JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.:	NC2017/0012562	
SOLICITUD PATENTE:	VECTORES	VIRALES
	ADENOASOCIADOS	PARA EL
	TRATAMIENTO	DE
	MUCOPOLISACARIDOSIS	
SOLICITANTES:	LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.	
	Y UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE	
	BARCELONA	

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL OFICIO NO. 17534 NOTIFICADO EL 18 DE DICIEMBRE DE 2017.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la sociedad **LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.** y la **UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 17534, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
 - Un resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.
- ii. Adjunto a este memorial se presenta:
 - Poder otorgado por el representante legal de LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.
 - Poder otorgado por el vicerrector de investigación y transferencia de la UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA.
 - Cesión de los inventores Virginia Areba Haurigot, Maria Fátima Bosch Tubert y Sandra Motas Mallol.
 - Listado de secuencias.
 - Nuevo capítulo reivindicatorio. Con control de cambios y en limpio.

De la solicitud de patente

1. Poder

El examinador solicita allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado.

Adjunto a este memorial de respuesta adjuntamos los poderes de abogado de los solicitantes:

- LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.
- UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA.

2. Resumen

El examinador solicita incluir en el resumen información sobre vectores adenoasociados que comprenden una secuencia de nucleótidos que codifica una iduronato-2-sulfatasa.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha modificado el resumen de la siguiente manera:

La presente invención proporciona nuevos vectores derivados de virus adenoasociados que comprenden secuencias de nucleótidos optimizadas que codifican para la enzima iduronato-2-sulfatasa y composiciones farmacéuticas que los contienen

3. Título.

El examinador objeta el título ya que parte del título, “para el tratamiento de mucopolisacaridosis”, hace referencia a materia no patentable

Los solicitantes siguiendo las recomendaciones del examinador ha decidido modificar el título de la solicitud por el siguiente:

**VECTORES VIRALES ADENOSOCIADOS QUE CODIFICAN PARA LA ENZIMA
IDURONATO-2-SULFATASA.**

4. Dibujos y secuencias

El examinador solicita allegar el listado de secuencias acorde con el estándar ST25.

Adjunto a esta respuesta y en archivo digital aparte se presenta el listado de secuencias solicitado por el examinador.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art D 486)

El examinador objeta las reivindicaciones 18 y 19 ya que estas reivindicaciones se refieren al uso de la secuencia nucleotídica en el tratamiento de mucopolisacaridosis tipo II o para aumentar la actividad de la iduronato-2-sulfatasa.

Los solicitantes siguiendo las recomendaciones del examinador ha decidido eliminar las reivindicaciones 18 y 19 del capítulo reivindicatorio.

6. Reivindicaciones (Art 30 D486):

Reivindicaciones 1, 4, 10 y 22:

El examinador objeta las reivindicaciones 1, 4, 10 y 22 ya que estas, carecen de soporte porque no se evidencia en la descripción la obtención de secuencias con el porcentaje de identidad reclamado, ni que variaciones hasta del 25% en la secuencia conserven la actividad esperada.

Los solicitantes siguiendo las recomendaciones del examinador, ha eliminado de las reivindicaciones todas las referencias a los porcentajes de identidad de las secuencias reivindicadas y se han incluido únicamente las secuencias (SEQ ID NOs) exactas que se pretenden proteger.

Reivindicación 17:

El examinador objeta la reivindicación 17 ya que la vía de administración no es una característica técnica de la invención por lo tanto sugiere eliminar dicha reivindicación.

Los solicitantes siguiendo las recomendaciones del examinador han eliminado la reivindicación 17.

Reivindicación 22:

El examinador objeta la reivindicación 22 ya que no define la célula en términos de una línea celular; el examinador sugiere definir la célula en términos de la línea celular

Los solicitantes quisieran aclarar que la célula sobre la cual versa dicha reivindicación no se encuentra en la naturaleza, sino que se trata de una célula que ha sido modificada por técnicas de ingeniería genética para comprender recombinantemente cualquiera de las secuencias nucleotídicas según la reivindicación 1 (SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 8). Ya que dichas secuencias SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8 no se encuentran en la naturaleza, sino que son el resultado de una optimización de codones mediante manipulación humana como se describe en la descripción de la solicitud de patente, la célula que las comprende necesariamente es no-natural, es decir, creada asimismo por intervención humana.

Resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.

Reivindicación 1: se adicionaron las características técnicas de las reivindicaciones 1 a 3

Reivindicación 2: se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 3: se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 4: se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 5: se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 6: es la nueva reivindicación 2.
Reivindicación 7: es la nueva reivindicación 3.
Reivindicación 8: es la nueva reivindicación 4.
Reivindicación 9: es la nueva reivindicación 5.
Reivindicación 10: es la nueva reivindicación 6.
Reivindicación 11: es la nueva reivindicación 7.
Reivindicación 12: es la nueva reivindicación 8.
Reivindicación 13: es la nueva reivindicación 9.
Reivindicación 14: es la nueva reivindicación 10.
Reivindicación 15: es la nueva reivindicación 11.
Reivindicación 16: es la nueva reivindicación 12.
Reivindicación 17: se eliminó esta reivindicación.
Reivindicación 18: se eliminó esta reivindicación.
Reivindicación 19: se eliminó esta reivindicación.
Reivindicación 20: es la nueva reivindicación 13.
Reivindicación 21: es la nueva reivindicación 14.
Reivindicación 22: es la nueva reivindicación 15.

Las correcciones realizadas a las reivindicaciones no añaden materia más allá de lo originalmente descrito en la solicitud como se presentó.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones y los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y proceda con la publicación.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (ccaro@pons.com.co), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC No 40.017.374 de Tunja
T.P. No 36.448 del C.S de la J.
Adjunto lo anunciado.

Capítulo reivindicatorio con control de cambios

1. Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica se selecciona de entre ~~tiene entre un 75% y un 90% de identidad con la SEQ ID NO: 2.~~
2. ~~La secuencia nucleotídica aislada según la reivindicación 1, donde dicha secuencia es la SEQ ID NO: 5 y-~~
3. ~~La secuencia nucleotídica aislada según la reivindicación 1, donde dicha secuencia es la SEQ ID NO: 8.~~
4. ~~Un plásmido que contiene una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 75% de identidad con la SEQ ID NO: 2.~~
5. ~~El plásmido según la reivindicación 4, caracterizado porque contiene una secuencia de nucleótidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.~~
62. ~~El~~Un plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5, que contiene una secuencia nucleotídica seleccionada de entre la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8.
37. El plásmido según ~~cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6~~2, que es pAAV-CAG-hIDS con número de acceso DSM 29866, según la SEQ ID NO: 3.
48. El plásmido según ~~cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6~~2, que es pAAV-CAG-ohIDS-versión1 con número de acceso DSM 29867, según la SEQ ID NO: 6.
59. El plásmido según ~~cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6~~2, que es pAAV-CAG-ohIDS-versión2 con número de acceso DSM 29868, según la SEQ ID NO: 9.
610. Un vector recombinante que contiene una secuencia nucleotídica ~~que tiene al menos un 75% de identidad con la SEQ ID NO: 2, preferiblemente que contiene una secuencia nucleotídica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3~~seleccionada de entre la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8.

~~711.~~ El vector recombinante según la reivindicación ~~610~~, donde dicho vector es un vector de virus adeno-asociado de serotipo 9, AAV9.

~~128.~~ El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones ~~6 ó 710 u 11~~, donde la secuencia nucleotídica está unida a un promotor CAG según la SEQ ID NO: 14.

~~913.~~ El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones ~~610 a 812~~, que es AAV9-CAG-hIDS que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 2 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.

~~104.~~ El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones ~~610 a 182~~, que es AAV9-CAG-ohIDS-versión1 que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 5 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.

~~115.~~ El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones ~~610 a 812~~, que es AAV9-CAG-ohIDS-versión2 que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 8 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.

~~126.~~ Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la secuencia nucleotídica según ~~cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o del plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 95 o del vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 610 a 115.~~

~~17.~~ La composición farmacéutica según la reivindicación ~~16 para administración intravenosa o intracisternal.~~

~~18.~~ La secuencia nucleotídica según cualquiera de las reivindicaciones ~~1 a 3, el plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9 o el vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15 para su uso en el tratamiento de mucopolisacaridosis tipo II.~~

~~19.~~ La secuencia nucleotídica según cualquiera de las reivindicaciones ~~1 a 3, el plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9 o el vector recombinante~~

~~según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15 para aumentar la actividad de la iduronato-2-sulfatasa.~~

1320. Un método de producción de los vectores definidos en cualquiera de las reivindicaciones 610 a 115 que comprende las etapas de:

i) proporcionar un primer vector que comprende la secuencia que codifica para la proteína de interés interpuesta entre una primera repetición terminal de AAV y una segunda repetición terminal de AAV, un promotor CAG operativamente unido a la secuencia que codifica para la proteína de interés; un segundo vector que comprende un gen *rep* de AAV y un gen *cap* de AAV de serotipo 9; y un tercer vector que comprende el gen de función auxiliar de adenovirus;

ii) co-transfectar células competentes con los vectores de la etapa i);

iii) cultivar las células transfectadas de la etapa ii); y

iv) purificar los vectores de expresión del cultivo de la etapa iii).

214. Un método para la preparación del plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 24 a 59, que comprende las etapas de:

i) cortar la secuencia que codifica para la proteína de interés del plásmido de partida, por digestión, en particular usando MluI/EcoRI,

ii) clonar la secuencia que codifica para la proteína de interés entre dos sitios de restricción del plásmido de esqueleto de AAV pAAV-CAG, obteniéndose de esta forma el plásmido correspondiente que incluye la secuencia que codifica para la proteína de interés.

1522. Una célula aislada que comprende una la secuencia nucleotídica ~~que tiene al menos un 75% de identidad con la SEQ ID NO: 2,~~ que codifica la iduronato-2-sulfatasa, SEQ ID NO: 1, donde dicha secuencia nucleotídica ~~preferiblemente que comprende una la secuencia nucleotídica~~ según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, ~~que tiene entre un 75% y un 90% de identidad con la SEQ ID NO: 2.~~

Capítulo reivindicatorio en limpio

1. Una secuencia nucleotídica aislada que codifica para la proteína iduronato-2-sulfatasa (IDS) según la SEQ ID NO: 1, caracterizada por que dicha secuencia nucleotídica se selecciona de entre SEQ ID NO: 5 y la SEQ ID NO: 8.
2. Un plásmido que contiene una secuencia nucleotídica seleccionada de entre la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8.
3. El plásmido según la reivindicación 2, que es pAAV-CAG-hIDS con número de acceso DSM 29866, según la SEQ ID NO: 3.
4. El plásmido según la reivindicación 2, que es pAAV-CAG-ohIDS-versión1 con número de acceso DSM 29867, según la SEQ ID NO: 6.
5. El plásmido según la reivindicación 2, que es pAAV-CAG-ohIDS-versión2 con número de acceso DSM 29868, según la SEQ ID NO: 9.
6. Un vector recombinante que contiene una secuencia nucleotídica seleccionada de entre la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 8.
7. El vector recombinante según la reivindicación 6, donde dicho vector es un vector de virus adeno-asociado de serotipo 9, AAV9.
8. El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 6 ó 7, donde la secuencia nucleotídica está unida a un promotor CAG según la SEQ ID NO: 14.
9. El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que es AAV9-CAG-hIDS que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 2 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.
10. El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que es AAV9-CAG-ohIDS-versión1 que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 5 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.

11. El vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que es AAV9-CAG-ohIDS-versión2 que contiene la secuencia nucleotídica de SEQ ID NO: 8 unida al promotor CAG de SEQ ID NO: 14.

12. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la secuencia nucleotídica según la reivindicación 1 o del plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5 o del vector recombinante según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.

13. Un método de producción de los vectores definidos en cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 que comprende las etapas de:

i) proporcionar un primer vector que comprende la secuencia que codifica para la proteína de interés interpuesta entre una primera repetición terminal de AAV y una segunda repetición terminal de AAV, un promotor CAG operativamente unido a la secuencia que codifica para la proteína de interés; un segundo vector que comprende un gen *rep* de AAV y un gen *cap* de AAV de serotipo 9; y un tercer vector que comprende el gen de función auxiliar de adenovirus;

ii) co-transfectar células competentes con los vectores de la etapa i);

iii) cultivar las células transfectadas de la etapa ii); y

iv) purificar los vectores de expresión del cultivo de la etapa iii).

14. Un método para la preparación del plásmido según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, que comprende las etapas de:

i) cortar la secuencia que codifica para la proteína de interés del plásmido de partida, por digestión, en particular usando MluI/EcoRI,

ii) clonar la secuencia que codifica para la proteína de interés entre dos sitios de restricción del plásmido de esqueleto de AAV pAAV-CAG, obteniéndose de esta



forma el plásmido correspondiente que incluye la secuencia que codifica para la proteína de interés.

15. Una célula aislada que comprende una secuencia nucleotídica que codifica la iduronato-2-sulfatasa, SEQ ID NO: 1, donde dicha secuencia nucleotídica comprende la secuencia según la reivindicación 1.

PODER**POWER OF ATTORNEY**

The undersigned (el suscrito), _____

Acting on behalf of (actuando en representación de) **LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A.**

A company located at (con domicilio en) **Av Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona.**

Por el presente instrumento confiero PODER ESPECIAL pero amplio y suficiente a favor de CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja y TP. 36.448 del CSJ, y/o JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ con cedula de ciudadanía No. 1020.743.651 de Bogotá y TP. No. 243.387, para que en nombre del (de la) otorgante le (la) representen en Colombia ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante la Superintendencia de Industria y Comercio, el Tribunal Contencioso Administrativo, el Consejo de Estado, los jueces y los Tribunales Judiciales, y las autoridades sanitarias para los siguientes asuntos:

Do hereby grant SPECIAL POWER OF ATTORNEY to CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, with identification card No. 40.017.374 of Tunja, and TP 36.448 CSJ, and/or to JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ with identification card No. 1020.743.651 of Bogotá and TP. No. 243.387, to act on behalf of the grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before the Superintendence of Industry and Commerce, the Administrative Court, the Council of State and the civil courts and tribunals, and the sanitary authorities, in all matters concerning the following:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar: patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus afectaciones.

1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as any records against them.

2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor.

2) To apply, process, obtain and/or register copyrights.

3) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá (n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o contra el (ella).

3) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.

4) Ratificar o no la agencia oficiosa.

4) To ratify or not the officious agency.

5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente

5) To register domain names before the competent entity.

6) Solicitar registros sanitarios ante el INVIMA

6) To obtain sanitary registrations before INVIMA

Así mismo faculto (facultamos) al mencionado apoderado para recibir notificaciones, presentar recursos, designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Likewise, I (we) hereby grant the aforementioned attorneys power to receive service of notices, file the remedies, designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

El mandatario arriba mencionado queda facultado para: presentar recursos, conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros y desistir.

To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: file the remedies, conciliate, cancel, settle, submit to arbitration and withdraw.

Given and executed at (Dado y firmado en) Barcelona

On the (el) 19 day (días de) Febrero of (de) 2018

Title (Cargo) Representante Legal

Name (Nombre) Nicolas-Vincent, RUIZ

Signature (firma) 

PONS COLOMBIA S.A.S.
Calle 94 A Nr. 11A-32 Oficina 306
Teléfono 3004763
Bogotá, Colombia

PODER

POWER OF ATTORNEY

The undersigned (el suscrito), _____

Acting on behalf of (actuando en representación de) UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA.

A company located at (con domicilio en) Edifici A, Campus de la UAB s/n 08193 Cerdanyola del Valles.

Por el presente instrumento confiero PODER ESPECIAL pero amplio y suficiente a favor de CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja y TP. 36.448 del CSJ, y/o JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ con cedula de ciudadanía No. 1020.743.651 de Bogotá y TP. No. 243.387, para que en nombre del (de la) otorgante le (la) representen en Colombia ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante la Superintendencia de Industria y Comercio, el Tribunal Contencioso Administrativo, el Consejo de Estado, los jueces y los Tribunales Judiciales, y las autoridades sanitarias para los siguientes asuntos:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus afectaciones.

2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor.

3) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá (n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o contra el (ella).

4) Ratificar o no la agencia oficiosa.

5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente

6) Solicitar registros sanitarios ante el INVIMA

Así mismo faculto (facultamos) al mencionado apoderado para recibir notificaciones, presentar recursos, designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

El mandatario arriba mencionado queda facultado para: presentar recursos, conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros y desistir.

Do hereby grant SPECIAL POWER OF ATTORNEY to CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, with identification card No. 40.017.374 of Tunja, and TP 36.448 CSJ, and/or to JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ with identification card No. 1020.743.651 of Bogotá and TP. No. 243.387, to act on behalf of the grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before the Superintendence of Industry and Commerce, the Administrative Court, the Council of State and the civil courts and tribunals, and the sanitary authorities, in all matters concerning the following:

1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as any records against them.

2) To apply, process, obtain and/or register copyrights.

3) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.

4) To ratify or not the officious agency.

5) To register domain names before the competent entity.

6) To obtain sanitary registrations before INVIMA

Likewise, I (we) hereby grant the aforementioned attorneys power to receive service of notices, file the remedies, designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: file the remedies, conciliate, cancel, settle, submit to arbitration and withdraw.

Given and executed at (Dado y firmado en): Bellaterra (Cerdanyola del Vallès, SPAIN) _____

On the (el) 19 _____ day (días de) February _____ of (de) 2018 _____

Title (Cargo) Vice-Rector for Research and Transference

Name (Nombre) ARMANDO SÁNCHEZ BONASTRE

Signature (firma) _____

EST- 1503 100/CO

DOCUMENTO DE CESIÓN	ASSIGNMENT DOCUMENT
Yo, (nosotros), abajo firmado(s), 1. Maria Fátima Bosch Tubert 2. Virginia Areba Haurigot 3. Sandra Motas Malloj aquí llamado(s) CEDENTE, propietario(s) de los siguientes derechos de propiedad intelectual:	I (we), the undersigned 1. Maria Fátima Bosch Tubert 2. Virginia Areba Haurigot 3. Sandra Motas Malloj Hereinafter the ASSIGNOR owner of the following intellectual property rights:
- EP 15382297.8 - PCT/EP2016/062655	
declara(n) por el presente instrumento que cede(n) dichos derechos a: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A Domiciliado en: Av Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona y UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA Domiciliado en: Edifici A, Campus de la UAB s/n 08193 Cerdanyola del Valles (El/los CESIONARIO(s)). Dado y firmado hoy <u>19/02/2018</u> (fecha) en <u>Barcelona</u> (lugar)	declares by this document that assigns the mentioned to: LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A Domicilide in: Av Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona and UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA Domiciled in: Edifici A, Campus de la UAB s/n 08193 Cerdanyola del Valles (the ASSIGNEE(s)). Given and signed this <u>19/02/2018</u> (date) in <u>Barcelona</u> (place)
Cedente(s) /Assignor(s) (Firmas / signatures) 1. Maria Fátima Bosch Tubert <u>[Signature]</u> 2. Virginia Areba Haurigot <u>[Signature]</u> 3. Sandra Motas Malloj <u>[Signature]</u> Cesionario(s) / Assignee(s) (Firma / signature) <u>[Signature]</u> Nicolas-Vincent RUIZ Intellectual Property Head Legal Representative LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA <u>[Signature]</u> ARMANDO SÁNCHEZ BONASTRE, Vice-rector for Research and Transference	