

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

Señor(a)
REPLICOR INC.
JUANCUESTA@CUESTALAWYERS.COM

Asunto : PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/CA2015/050626				
Fecha de Presentación Internacional	7 de julio de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° NC2016/0005877	27/Diciembre/2016
Reivindicaciones:	Radicado N° NC2016/0005877	27/Diciembre/2016
	Radicado N° NC2016/0005877	23/Enero/2017
	Radicado N° NC2016/0005902	27/Diciembre/2016
	Radicado N° NC2016/0005877	23/Enero/2017
	Radicado N° NC2018/00004920	09/Mayo/2018
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/022,846 Fecha: 10 de julio de 2014 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/091,943 Fecha: 15 de diciembre de 2014.	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta

Página 1 de 7

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 13 de acuerdo con el radicado NC2018/00004920 del 09 de mayo de 2018.

Título de la solicitud: “Kits de partes que comprende un complejo de quelato de un polímero de ácido nucleico y un análogo de nucleósido/nucleótido para el tratamiento de la hepatitis B y hepatitis D”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un kit de partes que comprende un quelato de un polímero de ácido nucleico y un inhibidor de la polimerasa del VHB.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un quelato cálcico de fosforotioato de NAP de SEQ ID NO #### y entecavir o tenofovir disoproxil fumarato.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/7888, 31/522, 31/675 y A61P 31/20.

4. De la solicitud de patente

Título

La expresión “(...) *para el tratamiento de la hepatitis B y hepatitis D*” refiere un método de tratamiento y de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486 de 2000 los métodos de tratamiento constituyen una excepción a la patentabilidad, razón por la cual, se sugiere eliminar del título la mencionada referencia.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-2 y 11 no están sustentadas, comoquiera que dentro del capítulo descriptivo sólo se desarrollan kit de partes con efecto sinérgico que comprenden quelatos de calcio de NAP REP 2055 SEQ ID NO 2, o NAP REP 2139 SEQ ID NO 10, o NAP REP 2163 SEQ ID NO 11, o NAP REP 2165 SEQ ID NO 13 y entecavir o tenofovir disoproxil fumarato. Este Despacho manifiesta que dentro de la memoria descriptiva se encuentra sustento para las secuencias SEQ ID NO 1, 3-9, 12 y 14-20, más no para su efecto sinérgico cuando se combina con entecavir o tenofovir

Página 2 de 7



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

disoproxil fumarato, que dicho de paso son los únicos inhibidores de la polimerasa probados. En lo que se refiere a Kit de partes es necesario para alcanzar el derecho patentario sobre estos demostrar un efecto sinérgico entre las partes que lo conforman, la mera yuxtaposición o posible mención de la combinación de partes no es suficiente para ostentar dicho derecho. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 3-10 no son claras, toda vez que que las modificaciones 2' O-metil ribosa y 5' metilcitosina no corresponden a una característica del kit de partes, sino corresponden a una característica del ingrediente activo contenido en este; cabe recordar que los kits de partes se deben definir a través de sus unidades funcionales. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 12 no es clara, porque reclama que tanto el quelato cálcico de fosforotioato de NAP como el entecavir o tenofovir disoproxil fumarato se encuentran en la misma composición farmacéutica, lo que implica que no existe un kit de partes. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla comoquiera que no desarrolla kits de partes sinérgicos que comprendan unidades funcionales diferentes a quelatos de calcio de NAP REP 2055 SEQ ID NO 2, o NAP REP 2139 SEQ ID NO 10, o NAP REP 2163 SEQ ID NO 11, o NAP REP 2165 SEQ ID NO 13 y entecavir o tenofovir disoproxil fumarato

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, julio 10 de 2014. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014032176	"Methods for the treatment of hepatitis B and hepatitis D infections"	06/marzo/2014
D3	WO2013170386	"Oligonucleotide chelate complex-polypetide compositions and methods"	21/Noviembre/2013

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas sinérgicas que comprenden una combinación conformada por un quelato de oligonucleótidos fosforotioato como el REP 2139-Ca⁺², timosin o interferón α -2a-PEG y entecavir útiles en el tratamiento de la hepatitis B y D (Resumen, Págs. 45-51, Ej. III-IV y Pág. 62, Rvs. 51-60).

El documento D3² divulga Kits sinérgicos que comprenden complejos quelados de oligonucleótidos como el REP 2055 (SEQ ID NO: 2) y el REP 2139 (SEQ ID NO: 18) combinados con un polipéptido antiviral y entecavir o tenofovir disoproxil fumarato para el tratamiento de enfermedades virales, como la hepatitis B) (Resumen, Págs. 43-55, Ejs. 4-6, Pág. 53, Párr. [00249], Pág.55, Rvs. 1-2, Pág. 58, Rv. 30 y Págs. 62-63, Rvs.62-64).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un kit de partes que comprende un primer agente farmacéuticamente aceptable y un segundo agente farmacéuticamente aceptable caracterizado porque el primer agente farmacéuticamente aceptable comprende un quelato de un polímero de ácido nucleico seleccionado entre: (...)"* (Radicado NC2018/00004920 del 09 de mayo de 2018).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Kit de partes que comprende:	Composición farmacéutica que comprende (Pág. 62, Rv. 50)	Kit de partes que comprenden: (Pág. 62, Rv. 63)
-Un primer agente farmacéuticamente aceptable que comprende un complejo quelato de un polímero de ácido nucleico	Un quelato de oligonucleótidos fosforotioato como el REP Ca ⁺² 2139 (Págs. 45-51, Ej. III-IV y Pág.	Un quelato de oligonucleótidos Fosforotioato (SEQ ID NO: 1-18)

¹www.google/patents/WO2014032176

² www.google/patents/WO2013170386

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

seleccionado de ente las secuencias: SEQ ID NO: 1-18	62, Rv. 51-60)	(Pág. 57, Rvs.21-22)
- Un segundo agente farmacéuticamente aceptable un derivado de nucleósido/nucleótido seleccionado de Entecavir, Tenofovir, prodroga de Tenofovir, telbuvudina, adefovir, amivudina.	Tenofovir disoproxil fumarato, entecavir, telbuvudina, adefovir, dipivoxil o lamivudina (Págs. 40-41, Párr. [00142])	Entevacir o Tenofovir disoproxil fumarato (Pág. 58, Rv. 30)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas sinérgicas que comprenden una combinación conformada por un quelato de oligonucleótidos fosforotioato como el REP 2139-Ca +2, timosin o interferón α -2a-PEG y entecavir útiles en el tratamiento de la hepatitis B y D (Resumen, Págs. 45-51, Ej. III-IV y Pág. 62, Rvs. 51-60).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto revelado en el documento D1, consiste en que el primer agente y el segundo agente farmacéuticamente aceptables se encuentran separados formado un kit, mientras que en el producto divulgado en el documento D1 se presenta el primer y el segundo agente combinados en una composición farmacéutica.

El efecto que lograr el separar los dos ingredientes en un kit consiste que al día 29 de tratamiento con el primer agente farmacéuticamente aceptable se administra el segundo agente farmacéuticamente aceptable y al cabo de dos semanas de iniciar la combinación se reducen en suero los niveles de HBsAg (Ej. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo proporcionar un kit de partes para el tratamiento de la hepatitis B y D".

Sin embargo, el documento D3 revela kits sinérgicos que comprenden complejos quelados de oligonucleótidos como el REP 2055 (SEQ ID NO: 2) y el REP 2139 (SEQ ID NO: 18) combinados con un polipéptido antiviral y entecavir o tenofovir disoproxil fumarato para el tratamiento de enfermedades virales, como la hepatitis B) (Resumen, Págs. 43-55, Ejs. 4-6, Pág. 53, Párr. [00249], Pág.55, Rvs. 1-2, Pág. 58, Rv. 30 y Págs. 62-63, Rvs.62-64).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de separar el quelato de oligonucleótido fosforotioato del entecavir o Tenofovir presentes en la composición revelada en el documento D1 para formar un

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

kit de partes de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de Nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-13 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014032176	1-13	Nivel inventivo
D3	WO2013170386	1-13	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante establece que las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no permiten que una persona normalmente versada en la materia alcance la solución al problema técnico planteado, toda vez que en la presente solicitud se divulga una terapia de combinación contra la infección por VHB que consiste en eliminar el HBsAg de la sangre mediante un quelato NAP fosforotioato e inhibir la polimerasa del VHB mediante un análogo de nucleósido/nucleótido. En cuanto a los documentos D1 y D2 necesitan de inmunoterapia para el control sostenido de la infección de VHB a diferencia de la presente invención, además D1 sólo contempla como una posibilidad el empleo de un análogo de nucleósido/nucleótido, por lo que la respuesta sinérgica observada en la solicitud no es evidente a través de las enseñanzas del documento D1. En lo pertinente al documento D2 no divulga ni sugiere la combinación del complejo quelato de un oligonucleótido con un análogo de nucleótido/nucleósido.

Este Despacho luego de revisar los argumentos de la solicitante estable que el documento D1 aporta elementos que afectan la patentabilidad de la solicitud, toda vez que revela composiciones sinérgicas que comprenden un oligonucleótido quelado combinado con entecavir o tenofovir, por lo anterior este documento se mantendrá dentro del trámite de la presente solicitud. En lo referente al documento D2 este no aporta elementos técnicos que afecten la patentabilidad de la solicitud, a la luz de las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio mediante escrito

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6255

Ref. Expediente N° NC2016/0005877

NC2018/00004920 el 09 de mayo de 2018, es así que, dicho documento no continuara dentro del trámite del expediente.

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.