

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

Señor(a)
UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2014/047338

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de julio de 2014.

PRIORIDAD(ES): US 61/859,157 26 de julio de 2013.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

El contenido de la reivindicación no corresponde con el de la prioridad invocada. La característica “*en donde dicha cantidad es 1-5 mL de 1×10^5 a 1×10^{16} vg/ml*”, que se menciona en esta solicitud no se nombra en la solicitud sobre la cual se reivindica prioridad. Asimismo, la solicitud de prioridad no hace referencia a cualquier “*agente antiinflamatorio*” y solamente menciona de forma específica el micofenolato (Figs. 6C, 7A y 8). Por consiguiente, la fecha de determinación del estado de la técnica corresponderá a la fecha de presentación para la materia tal como se reivindica, es decir, 20 de julio de 2014.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de marzo de 2021, bajo el número NC2019/0012909, por ajustarse a los requisitos legales.

3. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental 16049573, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

4. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiará la reivindicación 1 del radicado N° NC2019/0012909 del 10 de marzo de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar terapias para los déficits del sistema nervioso central.



Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para administrar un agente terapéutico al sistema nervioso central de un mamífero que comprende administrarle a la cisterna magna del mamífero una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV y un vector que comprende un ácido nucleico codificante de un agente terapéutico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV de una manera eficaz para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el mamífero, de modo que las células expresen el agente terapéutico en el mamífero.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0012909 el 27 de mayo de 2020, solicitó la modificación del título a: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “PAQUETE QUE COMPRENDE UN AGENTE ANTIINFLAMATORIO Y UN VECTOR DE AAV”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque la expresión “*en una cantidad suficiente para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR), en donde dicha cantidad es 1-5 mL de (...)*” no corresponde a una característica esencial de la composición, sino que es una referencia al resultado que se pretende alcanzar y a la dosis administrada, tal como lo señala la descripción (Pág. 26 del radicado N° NC2019/0012909 del 27 de mayo de 2020). Se le recuerda al solicitante que una composición se define mediante sus componentes y proporciones. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

5.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), puesto que no se evidencia la mejor forma conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. La descripción enfoca su problema técnico y la solución al mismo en un método de tratamiento y no en el desarrollo de un producto tipo combinación, y todos los resultados presentados corresponden a un régimen de administración (Pág. 34 a 36 del capítulo descriptivo radicado N° NC2019/0012909 del 27 de mayo de 2020). De igual manera, cabe resaltar que todo el desarrollo del objeto de la solicitud se limita a la administración a perros o Rhesus de un vector de AAV que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína TPP1 (Ejemplos 1 y 2 del capítulo descriptivo radicado N° NC2019/0012909 del 27 de mayo de 2020). Si bien se menciona la posibilidad de combinar el vector con un agente antiinflamatorio, no hay un desarrollo concreto de un producto tipo paquete que comprenda dos composiciones, cada una definida mediante sus componentes y proporciones.



Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de julio de 2014 que corresponde a la fecha de presentación internacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2012/135857	“Methods and compositions for treating brain diseases”	4 de octubre de 2012
D3	Ellinwood, N. M., et al., Molecular Therapy	“Safe, Efficient, and Reproducible Gene Therapy of the Brain in the Dog Models of Sanfilippo and Hurler Syndromes”	Febrero de 2011

El documento D1¹ divulga métodos para tratar una enfermedad en un mamífero no roedor que comprende administrar al fluido cerebroespinal (CSF) del mamífero una partícula rAAV2 que contiene un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV, de una manera efectiva para infectar una célula endotelial en el mamífero no roedor, donde la célula endotelial secreta la proteína terapéutica para tratar la enfermedad (Abstract).

El documento D3² divulga un ensayo de terapia génica en perros con síndrome de Sanfilippo a los cuales se les administró un vector de AAV serotipo 5 que codifica la enzima α-N-acetil-glucosaminidasa. Se determinó que la inmunosupresión es necesaria para prevenir la neuro inflamación y la eliminación de las células transducidas (Pág. 251, Col. Izq.).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un paquete que comprende: (...)” (Radicado N° NC2019/0012909 del 10 de marzo de 2021).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un paquete que comprende:	Un paquete que comprende (Pág. 35, Reiv. 19)	No menciona
una composición que comprende un agente antiinflamatorio	No menciona	Micofenolato (Pág. 258, Col. Der., Párr. 2)
una composición que comprende una partícula de rAAV que comprende una proteína de la cápside del AAV2, y un vector que comprende un ácido nucleico codificante para TPP1 o una proteína de isoforma ApoE	Una composición que contiene (Pág. 24, líneas 24 a 34) una partícula de rAAV2 que incluye una proteína de la cápside de AAV2 y un vector que comprende un ácido nucleico insertado entre un par de repeticiones terminales	Composición que comprende un vector de AAV 2.5 o 5.5 que contiene una secuencia codificante para α-iduronidasa (IDU) o α-N-acetil-glucosaminidasa (Pág. 257, Col. Der., Párr. 4, Pág. 258, Col. Der., Párr. 1)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2012135857A1/en?q=WO2012135857>
2 Ellinwood, N. M., Ausseil, J., Desmaris, N., Bigou, S., Liu, S., Jens, J. K., Snella, E. M., Mohammed, E. E., Thomson, C. B., Raoul, S., Joussemet, B., Roux, F., Chérel, Y., Laját, Y., Piraud, M., Benchaoui, R., Hermening, S., Petry, H., Froissart, R., Tardieu, M., et al. (2011). Safe, efficient, and reproducible gene therapy of the brain in the dog models of Sanfilippo and Hurler syndromes. *Molecular therapy*, 19(2). Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034858/>

Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

protectora insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV	invertidas de AAV (Pág. 33, Reiv. 1) El vector de AAV2 comprende un ácido nucleico que codifica TPP1 (Pág. 30, líneas 24 a 34, Pág. 31, líneas 1 a 26, Pág. 34, Reiv. 12)	
en donde dicha cantidad es 1-5 mL de 1x10 ⁵ a 1x10 ¹⁶ vg/ml.	No menciona	La concentración del vector en la suspensión es 1.5x10 ¹² vg/ml, 2.5x10 ¹² vg/ml o 6.5x10 ¹² vg/ml (Pág. 258, Col. Der., Párr. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un paquete que comprende (Pág. 35, Reiv. 19) una composición que contiene una partícula de rAAV2 que incluye una proteína de la cápside de AAV2 y un vector que comprende un ácido nucleico insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV (Pág. 33, Reiv. 1). En una modalidad particular, se describe un vector de AAV2 que comprende un ácido nucleico que codifica TPP1 (Pág. 30, líneas 24 a 34, Pág. 31, líneas 1 a 26, Pág. 34, Reiv. 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el paquete divulgado en D1 consiste en que el paquete reclamado en la solicitud comprende un agente antiinflamatorio y la cantidad de partícula de rAAV en la composición es 1-5 mL de 1x10⁵ a 1x10¹⁶ vg/ml.

El efecto que se logra al incluir un agente antiinflamatorio es prolongar la actividad enzimática de TPP1 (Pág. 35, Ejemplo 1, Figs. 6 y 7). Por su parte, no se evidencia un efecto asociado a la cantidad de partícula de rAAV en la composición, puesto que los ejemplos no definen la cantidad ni concentración administrada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el paquete conocido en D1 con el fin de prolongar la actividad enzimática?

Sin embargo, el incluir un agente antiinflamatorio para prolongar la actividad enzimática, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a la inmunosupresión con micofenolato para prevenir la neuro inflamación y la eliminación de células transducidas con vectores de AAV (Pág. 251, Col. Izq.). El documento demuestra que la administración de micofenolato produjo una mayor actividad enzimática y un mayor número de copias del vector en perros a los que se les administró un vector AAV2.5 que contiene una secuencia que codifica una α-N-acetil-glucosaminidasa, en comparación con perros a los que no se les administró el inmunosupresor (Pág. 253, Tabla 1 – comparar columnas “Genome % frag.” y “Enzyme % frag.” para los tratamientos “AAV2.5 no IS” y “AAV2.5 with IS” de la enfermedad MPSIIIB, Pág. 254, Col. Izq., Párr. 3, Col. Der.). Asimismo, señala que el análisis de dos perros normales que recibieron el vector y el agente inmunosupresor indicó un alto número de copias del vector y una distribución amplia en el cerebro, la cual persistió por un tiempo prolongado (~ 1 año) (Pág. 256, Col. Der., Párr. 3, Pág. 253, Tabla 1 – últimas dos filas, “Follow-up” 13.5 y 11.4 meses). Finalmente, el documento divulga que la concentración del vector de AAV en la suspensión es de 1.5x10¹² vg/ml, 2.5x10¹² vg/ml o 6.5x10¹² vg/ml (Pág. 258, Col. Der., Párr. 1)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el agente de inmunosupresión micofenolato y una concentración de vector de 1.5x10¹² vg/ml, 2.5x10¹² vg/ml o 6.5x10¹² vg/ml como lo sugiere el documento D3 en el

Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

paquete divulgado en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que las células endodiales y los ventrículos cerebrales son transducidas con TPP1 (Pág. 4, línea 21 y 22, Fig. 3, Pág. 30, líneas 28 a 34, Pág. 31, líneas 8 a 14) y que el ácido nucleico puede codificar una ApoE (Pág. 9, línea 25).

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2012/135857	1	Nivel Inventivo
D3	Ellinwood, N. M., et al., Molecular Therapy	1	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que:

“(…) En particular la expresión objetada fue modificada de manera que ahora recita ‘(…) en una cantidad suficiente para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR), en donde dicha cantidad es 1-5 mL de 1×10^5 a 1×10^{16} vg/ml’.

A partir de la reivindicación modificada, una persona versada en la materia comprendería de manera clara que la cantidad recitada caracteriza la concentración de la composición de rAAV del paquete reclamado (…)”.

Se aclara que, contrario a lo manifestado por el solicitante, la reivindicación 1 no es clara porque la cantidad mencionada no corresponde a una proporción del vector en la composición y se refiere al resultado que se pretende alcanzar, según la mención “*en una cantidad suficiente para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR)*”. Adicionalmente, dicha cantidad corresponde a la dosis administrada, tal como lo señala el capítulo descriptivo (Pág. 26 del radicado N° NC2019/0012909 del 27 de mayo de 2020).

Argumentos respecto a la descripción

El solicitante sostiene que:

“(…) el capítulo reivindicatorio fue modificado y ahora se refiere a un paquete que comprende dos composiciones, el cual es enseñado por el siguiente apartado de la página 26 de la descripción (…)

Este pasaje enseña que la composición de rAAV recitada cuando se combina con el agente antiinflamatorio recitado genera el ‘paquete’ recitado, estando así ‘empaquetada para su uso’. Como entendería un experto en la técnica, dicho ‘uso’ incluye los métodos divulgados que la examinadora reconoce que demuestran el efecto técnico beneficioso de prolongar la expresión/actividad de TPP1, y que el

Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

método implica la administración por separado de los componentes contenidos en el 'paquete'.

Por lo tanto, contrario a las afirmaciones de la Examinadora, la solicitud por ejemplo en sus ejemplos 1 y 2 enseña claramente a un experto en la técnica, ensayos que permiten asociar un efecto técnico a las composiciones contenidas en el recitado paquete.

Además, teniendo en cuenta que las reivindicaciones modificadas especifican la cantidad de rAAV como '1-5 ml de 1×10^5 a 1×10^{16} vg/ml', es claro que las reivindicaciones proporcionan una concentración de este componente del paquete.

Por último, un experto en la técnica comprenderá fácilmente, en vista de la orientación proporcionada por la solicitud, cómo llegar a una cantidad adecuada de agente antiinflamatorio para emplear como un componente del paquete reivindicado.

En vista de lo anterior, me permito señalar que la descripción de la solicitud en estudio es clara y suficiente, ajustándose completamente a las exigencias del Artículo 28 de la Decisión 486 del 2000."

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar al solicitante que el aparte descriptivo de la página 26, donde se señala la posibilidad de combinar la composición que comprende el vector de AAV con un agente antiinflamatorio y empaquetarlo para su uso, de ninguna manera es suficiente para garantizar la reproducibilidad de la materia reclamada y no corresponde a una descripción detallada y completa de un producto tipo combinación como el que se pretende reclamar. Cabe resaltar que la descripción no divulga una unidad funcional o "paquete" que comprenda las dos composiciones, no define los componentes y proporciones de cada composición y tampoco el procedimiento para la elaboración del paquete ni de las composiciones que lo integran.

Esta Oficina es enfática en que el objeto de la solicitud es un método de tratamiento que comprende la infusión de partículas de rAAV en el ventrículo lateral y la cisterna magna de un mamífero, donde dicho tratamiento además comprende un pretratamiento con un agente antiinflamatorio, por lo que se advierte la prevalencia en la descripción del elemento terapéutico y no hay evidencia del diseño de un producto en la misma.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante señala que:

"En primer lugar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio se refiere ahora a un paquete que comprende dos composiciones, una que contiene un agente antiinflamatorio y otra una partícula rAAV, y que un experto en la técnica entendería que dichas composiciones pueden administrarse por separado a un sujeto como se demuestra en los Ejemplos 1 y 2 de la solicitud.

Por tanto, las afirmaciones de la Examinadora con respecto a la falta de evidencia de la administración de composiciones carecen de fundamento en vista del nuevo capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, respecto al documento D1, me permito señalar que éste no hace



Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

referencia a la coadministración de cualquier partícula de rAAV con cualquier agente antiinflamatorio y, por lo tanto, también guarda silencio sobre cualquier beneficio terapéutico proporcionado por el paquete reclamado.

Con respecto a D2, me permito enfatizar que, en el mejor de los casos, D2 enseña que la coadministración de micofenolato con una partícula de AAV6 puede resultar en como máximo 22 semanas de expresión de un transgén, que no es mayor que cualquier beneficio terapéutico presuntamente observado en D1.

Por lo tanto, en vista de D1 y D2, un experto en la técnica no habría tenido ninguna razón para esperar que un paquete que involucra una composición de partículas de rAAVTPP1 y una composición de agente antiinflamatorio proporcionaría un beneficio terapéutico mejorado en comparación con una composición de partículas rAAV sola.

Así, a diferencia de D1 y D2, la presente solicitud demuestra que la coadministración de una partícula de rAAV-TPP1 y un agente antiinflamatorio proporciona la actividad enzimática de TPP1 en el LCR durante al menos 300 días, aproximadamente 10 meses, después de la administración.

De este modo, una persona versada en la materia no habría tenido ninguna motivación para modificar ninguna composición supuestamente divulgada en D1 con ninguna composición supuestamente divulgada en D2 para llegar al paquete mencionado en la nueva reivindicación 1 (...)."

Es preciso aclarar que le asiste razón al solicitante cuando indica que la administración de la partícula de AAV y un agente antiinflamatorio proporciona una actividad enzimática prolongada. De igual manera, es cierto que el documento D1 no menciona la posibilidad de combinar la partícula de AAV con un agente antiinflamatorio.

En cuanto a las enseñanzas del documento D2, contrario a lo manifestado por el solicitante, este demuestra que la administración de un agente antiinflamatorio como el micofenolato extiende la transducción del vector de AAV, por lo que una persona normalmente versada en la materia sí esperaría un beneficio terapéutico al combinarlo con un vector de AAV o una composición que lo comprenda.

A pesar de lo anterior y en vista de las modificaciones presentadas, se realizó una nueva búsqueda, encontrando que el documento D3 afecta el nivel inventivo de la materia reclamada. Este enseña que la inmunosupresión con micofenolato previene la neuro inflamación, la eliminación de células transducidas con vectores de AAV (Pág. 251, Col. Izq.) y evidencia la obtención de un alto número de copias del vector y una distribución amplia en el cerebro, la cual persistió por un tiempo prolongado (~ 1 año) (Pág. 256, Col. Der., Párr. 3). Por lo tanto, existe suficiente motivación para que la persona normalmente versada en la materia incluya una composición con un agente antiinflamatorio como el micofenolato, en combinación con un vector de AAV como el divulgado en el documento D1, razón por la cual el paquete reclamado carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de la pareja documental D1 y D3.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.



Oficio N° **16270** de **20 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 16270 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0012909		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2014/047338		20 de julio de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
20/07/2014							X		
Solicitante									
UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1
Palabras clave utilizadas	Kit, package, container, pack, packet, Composition, AAV2, TPP1, mycophenolate, ApoE, anti-inflammatory, LINCL, CNS, CSF, immunosuppressant
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 48/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	-	-	-	-	-
ISA (USPTO) EPO	US 2013/0158104	20/06/2013	-	-	A
ISA (USPTO)	Fu, H. <i>et al.</i>	01/07/2007	-	-	A
ISA (USPTO) EPO JPO CNIPA Patbase STN	WO 2012/135857	04/10/2012	1	Pág. 4, línea 21 y 22, Pág. 9, línea 25, Pág. 24, líneas 24 a 34, Pág. 30, líneas 24 a 34, Pág. 31, líneas 1 a 26, Pág. 33, Reiv. 1, Pág. 34, Reiv. 12, Pág. 35, Reiv. 19, Fig. 3	Y
ISA (USPTO) EPO JPO CNIPA STN	Shin, J. <i>et al.</i>	01/02/2012	-	-	A
STN	Wang, Z. <i>et al.</i>	01/06/2007	-	-	A
	Sondhi, D. <i>et al.</i>	01/10/2012	-	-	A
	Ellinwood, N. M. <i>et al.</i>	02/2011	1	Pág. 251, Col. Izq., Pág. 253, Tabla 1, Pág. 254, Col. Izq., Párr. 3, Col. Der., Pág. 256, Col. Der., Párr. 3, Pág. 257, Col. Der., Párr. 4, Pág. 258, Col. Der., Párrs. 1 y 2	Y
	Passini, M. A. <i>et al.</i>	01/02/2006	-	-	A
	Sondhi, D. <i>et al.</i>	28/07/2005	-	-	A
NCBI	Chen, Y. H. <i>et al.</i>	13/09/2009	-	-	A

Oficio N° **16270** de **20 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0012909

Fecha del reporte de búsqueda: 10/09/2021
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA

