

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

Señores  
**BIONTECH SE**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE FORMULACIONES DE ARN LIPOSÓMICO ADECUADAS PARA TERAPIA”  
**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/EP2020/059308.  
**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 01 de abril de 2020.  
**PRIORIDAD:** EPO, PCT/EP2019/058635, 05 de abril de 2019.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones para el suministro de ARN biológicamente activo a un tejido diana en donde el ARN administrado se traduce eficazmente en el péptido o proteína que codifica. Además, existe la necesidad de proporcionar tales formulaciones que sean estables en almacenamiento sin una pérdida sustancial de la calidad del producto y, en particular, sin una pérdida sustancial de la actividad biológica del ARN.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea métodos para preparar partículas de ARN lipoplejo para el suministro de ARN a tejidos diana. Además, se refiere a métodos y composiciones para almacenar partículas de ARN lipoplejo sin pérdida sustancial de la calidad del producto y, en particular, sin pérdida sustancial de actividad de ARN

### 2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de octubre de 2021 bajo el radicado N° NC2021/0013376.

### 3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*“No serán patentables:*

*(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 43 a 46 no es patentable, toda vez que, la composición que se reclama se caracteriza porque *“(…) se puede administrar directamente a un sujeto”,* o porque *“(…) está formulada para administración (…)”*.

Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

#### 4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia la reivindicación 47 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclaman un uso cuando menciona que *“La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para uso terapéutico”*.

#### 5. De la solicitud de patente

##### 5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE FORMULACIONES DE ARN LIPOSÓMICO QUE COMPRENDEN, UN LÍPIDO CATIÓNICO, UN LÍPIDO ADICIONAL Y CLORURO DE SODIO”**.

##### 5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”*

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones; como por ejemplo, los lípidos particulares de la composición. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 6, 9 a 12, 20 a 26 y 29 a 33, los términos: *“aproximadamente”, “al menos” y “o menos”*, son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Esta oficina informa que, la reivindicación 5 no es clara porque no define un valor concreto para la concentración de la sal y/o estabilizador en la composición, por el contrario se define, al parecer, como un resultado a alcanzar cuando menciona que, *“(…) la concentración de sal y/o estabilizador en la composición es aproximadamente el valor requerido para la osmolalidad fisiológica”*. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto o los valores concretos.

Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

Esta oficina informa que, la reivindicación 26 no es clara porque presenta un error de redacción cuando menciona que, “(...) en donde el Partículas de ARN lipoplejo comprenden (...)”. Se sugiere corregir los errores de redacción.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 36 a 39 se refieren únicamente a la siguiente frase “(...) en donde la composición es estable a una temperatura de aproximadamente -15°C durante al menos (...) mes”, el cual es un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 31, 40 y 41 no se encuentran redactadas de forma adecuada, se sugiere que el preámbulo sea modificado para que en él se haga referencia al menos a una de las reivindicaciones precedentes, por ejemplo, de la siguiente manera: “La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por...”.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 48 a 50 indican un potencial uso o referencia a un método de tratamiento del producto reivindicado, particularmente cuando mencionan que “(...) para la administración directa a un sujeto (...)”, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo o realizar las modificaciones correspondientes.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 48 a 50 no son claras pues no se evidencia una diferencia significativa con las reivindicaciones 40 a 42, ya que al parecer reclaman lo mismo pero de diferente manera. A modo de ejemplo, por un lado se tiene “Un método para preparar una composición líquida (...) que comprenden descongelar la composición congelada (...)” (Reiv. 48); frente a “Una composición líquida (...) que se pueden obtener descongelando la composición congelada (...)”. Se sugiere dar claridad y diferenciación entre las distintas reivindicaciones de modo que no sean redundantes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

## 6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de abril de 2019, 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:

| Ítem | Documento                                                                     | Título                                                                                                                     | Fecha de publicación    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| D1   | CN104302276                                                                   | “RNA formulation for immunotherapy”                                                                                        | 21 de enero de 2015     |
| D2   | Wasan E. et al.<br><i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes.</i> | “A multi-step lipid mixing assay to model structural changes in cationic lipoplexes used for <i>in vitro</i> transfection” | 09 de noviembre de 1999 |

Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

D1<sup>1</sup> divulga formulaciones farmacéuticas para administrar ARN a células presentadoras de antígenos tales como células dendríticas (DC) en el bazo después de la administración sistémica (Resumen).

D2<sup>2</sup> divulga estudios donde se investigaron las funciones de la densidad de carga aniónica, la relación de carga y la presencia de sal en la mezcla de lípidos y la agregación de complejos liposoma/polinucleótido (lipoplejos) de ADN (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. 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 (NC2021/0013376 del 06 de octubre de 2021) refiere a: “1. Una composición que comprende: partículas de ARN lipoplejo que comprenden: ARN y al menos un lípido catiónico y al menos un lípido adicional, cloruro de sodio a una concentración de aproximadamente 10 mM o menos, un estabilizador a una concentración de aproximadamente el 10% en peso por porcentaje en volumen (% p/v) o menos, y un tampón”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                | D1                                                                                                                       | D2                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición que comprende: partículas de ARN lipoplejo que comprenden | Una composición farmacéutica que comprende nanopartículas que comprenden ARN que codifica al menos un antígeno (Reiv. 1) | formación de complejos liposoma / polinucleótido (lipoplejos) de ADN (Resumen)                             |
| un lípido catiónico                                                       | un lípido catiónico (Reiv. 4)                                                                                            | cloruro de dioctadecildimetil amonio (DODAC) (lípido catiónico) (Pág. 30, col. der., lín. 5)               |
| un lípido adicional                                                       | un lípido auxiliar (Reiv. 6)                                                                                             | 1.2-di-(9Z-octadecenoil)-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE) (lípido neutro) (Pág. 30, col. der., lín. 5) |
| cloruro de sodio a una concentración de aproximadamente 10 mM o menos     | NaCl 150 mM (Descripción, pág. 36, párr. [0265])                                                                         | NaCl de 0-150 mM (Pág. 30, col. der., lín. 5)                                                              |
| un estabilizador a una concentración de aproximadamente el 10%            | Glucosa 5% (Descripción, pág. 36, párr. [0265])                                                                          | ---                                                                                                        |

<sup>1</sup> <https://patentimages.storage.googleapis.com/d4/40/f1/748f48558dd3a8/CN104302276A.pdf>

<sup>2</sup> Wasan E. *et al.* (09/11/1999). A multi-step lipid mixing assay to model structural changes in cationic lipoplexes used for in vitro transfection. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. Volumen 1461 (1). Páginas 27-46



Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

|           |                                                                                                                                 |                                         |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| un tampón | ácido 2- [4-(2-<br>hidroxietil)piperazin-1-il]<br>etanosulfónico (HEPES)<br>(tampón)<br>(Descripción, pág. 46, párr.<br>[0395]) | Tampón<br>(Pág. 30, col. izq., lín. 32) |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende nanopartículas que comprenden ARN y al menos un lípido catiónico, que codifica al menos un antígeno para inducir o promover una respuesta celular, preferiblemente actividad de células T citotóxicas, contra una enfermedad caracterizada por la presentación de antígenos con MHC de clase I (Descripción, pág. 7, párr. [0012]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en definir una concentración baja de NaCl.

El efecto que se logra a definir específicamente una concentración baja de NaCl es mejorar la estabilidad del liposoma/polinucleótido (lipoplejo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 para proporcionar una composición con mejor estabilidad de los lipoplejos?

Sin embargo, el definir una concentración baja de NaCl para mejorar la estabilidad de los complejos lipídicos y evitar la agregación de los mismos, ya está divulgado en D2 que se refiere al efecto de la fuerza iónica debido a su conocida tendencia a precipitar de la solución a medida que aumenta la concentración de sal. Particularmente, D2 demuestra que los complejos lipídicos DODAC/DOPE no se agregan cuando la concentración de NaCl es  $\leq 50$  mM. Además, a partir de los resultados se observa como a una concentración  $\leq 10$  mM los complejos son estables (Pág. 32, col. der. y Tabla 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir específicamente una concentración baja de NaCl tal como enseña D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el lípido catiónico puede ser 1,2-di-O-octadecenil-3-trimetilamonio-propano (DOTMA) o análogos o derivados del mismo y/o 1,2-dioleoil-3-trimetilamonio-propano (DOTAP) (Reivindicación 8), igual que en las reivindicaciones 22, 24 y 31; el lípido auxiliar comprende 1,2-di-(9Z-octadecenoil)-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE), colesterol (Choi) y/o 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DOPC) (Reivindicación 9), del mismo modo que las reivindicaciones 23 y 24; la relación molar del lípido catiónico y el lípido auxiliar es de 10:0 a 3:7, preferiblemente de 9:1 a 3:7. 4:1 a 1:2, 4:1 a 2:3, 7:3 a 1:1, o 2:1 a 1:1, preferiblemente aproximadamente 1:1 (Reivindicación 10), intervalos comprendidos en las reivindicaciones 25 y 26; se incluyen como EDTA como quelante y HEPES como tampón (Descripción, pág. 46, párr. [0395]), igual que en las reivindicaciones 16 a 13 y 28; el tamaño de las nanopartículas varía desde 50 nm hasta 800 nm (Reivindicación 16), tal como en la reivindicación 32; el producto final puede congelarse, deshidratarse o fundirse a estado líquido (Reivindicación 17), de igual manera que en las reivindicaciones 35, 40 a 42 y 48 a 50.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 42 y 48 a 50 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

## 8. Conclusión

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

| Ítem | Documento                                                                            | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | CN104302276                                                                          | 1 a 42 y 48 a 50           | Nivel inventivo      |
| D2   | Wasan E. <i>et al.</i><br><i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes.</i> | 1 a 42 y 48 a 50           | Nivel inventivo      |

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.

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° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|--|-----------------------------------------------|--|
| Solicitud No.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                       | Examen de patentabilidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| NC2021/0013376                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       | 1°                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | X                                      | 2°                                                                                             |                                             | 3°                                     |  | Revoca                                        |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| PCT/EP2020/059308                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                       | 1 de abril de 2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Prioridad                                                                                      |                                             | Presentación                           |  |                                               |  |
| 05/04/2019                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | X                                                                                              |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Solicitante                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| BIONTECH SE                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Art. 14                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 47                                                                    | Art. 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                      | Art. 20                                                                                        | 43 a 46                                     | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |  | -                                             |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | 1 a 42 y 48 a 50                                                                               |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | liposomes of RNA and buffer and nacl, Stability of cationic liposomes DOTAP DOPE ADN with nacl |                                             |                                        |  |                                               |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | CIP:                                                                                           | A61K 9/00, A61K 9/08, A61K 9/19, A61K 9/127 |                                        |  |                                               |  |
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                      |                                             |                                        |  | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |  |
| ISA                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US2011/319473                                                         | 29/12/2011                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | (1) Yadava P. <i>et al.</i>                                           | 29/12/2007                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EP3427723                                                             | 04/02/2015                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | WO2013/143555                                                         | 03/10/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
| ISA Orbit                                                                                                                                                                                                                                                                                        | WO2013/056132                                                         | 18/04/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
| Espacenet                                                                                                                                                                                                                                                                                        | CN104302276                                                           | 21/01/2015                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1 a 42 y 48 a 50                       | Reivindicación 1, 4 y 6<br>Descripción, pág. 36, párr. [0265]                                  |                                             |                                        |  | Y                                             |  |
| Google Académico                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <sup>(2)</sup> Zelphati O. <i>et al.</i>                              | 10/1996                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <sup>(4)</sup> Ewert K. <i>et al.</i>                                 | 19/12/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  | A                                             |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <sup>(5)</sup> Wasan E. <i>et al.</i>                                 | 09/11/1999                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1 a 42 y 48 a 50                       | Resumen<br>Pág. 30, col. der., lín. 5                                                          |                                             |                                        |  | Y                                             |  |
| Science Direct                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <sup>(3)</sup> Chen S. <i>et al.</i>                                  | 05/2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                                                          | IN00203DE2013                                                         | 22/08/2014                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -                                      | -                                                                                              |                                             |                                        |  | A                                             |  |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.<br><br>O<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de <a href="http://xxxxxxx">http://xxxxxxx</a> . |                                                                       | <sup>(1)</sup> Yadava P. <i>et al.</i> (29/12/2007) .Effect of Lyophilization and Freeze-thawing on the Stability of siRNA-liposome Complexes. <i>AAPS PharmSciTech</i> . Volumen 9(2). Páginas 335–341.<br><sup>(2)</sup> Zelphati O. <i>et al.</i> (10/1996). Mechanism of oligonucleotide release from cationic liposomes. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> . Volumen 93. Páginas 11493-11498<br><sup>(3)</sup> Chen S. <i>et al.</i> (05/2012). Factors affecting DNA binding and stability of association to cationic liposomes. <i>Chemistry and Physics of Lipids</i> . Volumen 165(4). Páginas 414-423<br><sup>(4)</sup> Ewert K. <i>et al.</i> (19/12/2013). Cationic liposome–nucleic acid complexes for gene delivery and gene silencing. <i>Top Curr Chem</i> . Volumen 296. Páginas 191–226<br><sup>(5)</sup> Wasan E. <i>et al.</i> (09/11/1999). A multi-step lipid mixing assay to model structural changes in cationic lipoplexes used for in vitro transfection. <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes</i> . Volumen 1461 (1). Páginas 27-46 |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |
| <sup>(2)</sup> Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                                                                                |                                             |                                        |  |                                               |  |



Oficio N° 934 de 22 de enero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013376

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.</p> <p>“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.</p> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.</p> <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> |
| <p>Fecha del reporte de búsqueda: 14/11/2023</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

