

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5851 de 5 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

Señores:

MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION, NATIONAL UNIVERSITY
CORPORATION CHIBA UNIVERSITY, OSAKA UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROTEÍNA DE UNIÓN A RGMA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2016/063166
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de abril de 2016.
PRIORIDAD: JP 2015-091095 28 de abril de 2015.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 05 de junio de 2019, bajo el número NC2017/0011975, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del radicado N° NC2017/0011975 del 05 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener anticuerpos de unión a RGMA que neutralicen la actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMA que no inhiban la unión entre RGMA y neogenina.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de unión a RGMA, anticuerpos quiméricos y humanizados que no inhiba la interacción RGMA/neogenina pero que neutralice la actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMA.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones

- La reivindicación 6 no es clara, porque la expresión “un derivado del mismo” al hacer referencia a un vector recombinante no define adecuadamente el tipo de vector. Se sugiere eliminar dicha expresión o hacer las aclaraciones pertinentes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5851** de **5 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 28 de abril de 2015 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010/0028340	Antibodies against the RGMA protein and uses thereof	04 de febrero de 2010
D2	US2009/297527	Binding domains of proteins of the Repulsive guidance molecule (RGM) Protein family and functional Fragments thereof, and their use	03 de diciembre 2009

El documento D1¹ divulga proteínas aisladas, particularmente anticuerpos monoclonales, que se unen y neutralizan la proteína A de RGM. Específicamente, estos anticuerpos tienen la capacidad de inhibir la unión de RGMA a su receptor y/o co-receptores. Estos anticuerpos o partes de los mismos de la invención son útiles para detectar RGMA y para inhibir la actividad de RGMA (Resumen).

El documento D2² divulga la identificación y uso de dominios de unión al receptor de neogenina en miembros de la familia de proteínas de molécula de guía repulsiva (RGM), así como a fragmentos de polipéptidos derivados de la misma. Los dominios de la invención son adecuados como agentes para la inmunización activa o pasiva de individuos, así como agentes diagnósticos y terapéuticos para uso con enfermedades relacionadas con RGMA. La invención también se refiere a anticuerpos monoclonales y policlonales dirigidos contra los dominios de unión de la invención y contra los polipéptidos derivados de los mismos, y al método para producir los dominios, polipéptidos y anticuerpos. (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo anti-RGMA aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde ... comprenden lo siguiente: LCDR1: RASQDISSYLN (SEQ ID NO: 30 en el listado de secuencias), LCDR2 YTSRLHS (SEQ ID NO: 31 en el listado de secuencias), LCDR3 QQLNTLP (SEQ ID NO: 32 en el listado de secuencias), HCDR1: DAWMD (SEQ ID NO: 33 en el listado de secuencias), HCDR2 EIRSKANNHATYYAESVKG (SEQ ID NO: 34 en el listado de secuencias) y HCDR3 RDGAY (SEQ ID NO: 35 en el listado de secuencias); o LCDR1: RSSQSLVHSNGNTYLH (SEQ ID NO: 36 en el listado de secuencias), LCDR2 KVSNRFS (SEQ ID NO: 37 en el listado de secuencias), LCDR3: SQSTHVP (SEQ ID NO: 38 en el listado de secuencias), HCDR1: TSYAWN (SEQ ID NO: 39 en el listado de secuencias), HCDR2: YISYDGTNNYNPSLKN (SEQ ID NO: 40 en el listado de secuencias) y HCDR3 SFG”* (Radicado N° NC2017/0011975 del 05 de junio de 2019).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un anticuerpo anti-RGMA aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo	Anticuerpo anti-RGMA (Resumen) denominado 5F9 que contiene los siguiente CDR	Fragmentos de unión a RGMA que son específicos para RGMA y mantienen la unión a neogenina (Pág 245, Párr. 0294) que se unen a diferentes regiones de RGMA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5851** de **5 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

LCDR1: RASQDISSYLN LCDR2: YTSRLHS LCDR3: QQLNTLP	LCDR1: RSSQSLEYDGYTFLE LCDR2: EVSNRFS LCDR3: FQATHDPLT	AA 266- 355, AA 316- 387, AA 168-422 entre otras (pág. 23, Ejemplos 2, 3, 4)
HCDR1: DAWMD HCDR2: EIRSKANNHATYYAESVKG HCDR3: RDGAY	HCDR1: NYGMN HCDR2: MIYYDSSEKHYADSVKG HCDR3: GTTPDY (Pág. 39-40, Tabla 8, Anticuerpo 5F9)	
LCDR1: RSSQSLVHSNGNTYLH LCDR2: KVSNRFS LCDR3: SQSTHVP	LCDR1: RSSQSLEYDGYTFLE LCDR2: EVSNRFS LCDR3: FQATHDPLT	
HCDR1: TSYYWN HCDR2: YISYDGTNNYNPSLKN HCDR3: SFG	HCDR1: NYGMN HCDR2: MIYYDSSEKHYADSVKG HCDR3: GTTPDY (Pág. 39-40, Tabla 8, Anticuerpo 5F9)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo anti-RGMA capaz de unirse a RMGA y modula la unión entre RGMA y neogenina (Pág. 4, Párr. 0074). Dicho anticuerpo anti-RGMA denominado 5F9 contiene secuencias de LCCDR y HCCDR con aminoácidos que son compartidos con uno o ambos de los grupos de secuencias de las secuencias LCCR (SEQ ID NO 30, 31, 32, 33, 34 y 35) y HCCR (SEQ ID NO 36, 37, 38, 39, 40 y SFG) de la presente solicitud, tal como se aprecia en negrilla y que corresponden a una o varias sustituciones, delecciones y otras adiciones (Pág. 39-40, Tabla 8, Anticuerpo 5F9). Además, el documento D1 enseña anticuerpos quiméricos, humanizados (Pág. 37, Ejemplo 7, Párr. 0414, Reivindicación 39) que puede comprender un dominio constante de IgG humana (Pág. 5, Párr. 0092-0095, Reivindicación 40) y el documento D1 revela que los anticuerpos anti-RGMA descritos son capaces de neutralizar la actividad de RGMA humano y modulan la unión entre RGMA y neogenina y, por lo tanto, se pueden usar para propuestas terapéuticas o composiciones para tratar una enfermedad o trastorno en el que la actividad de RGMA (Pág.28 Párr. 0323-0324).

Adicionalmente, D1 establece que pueden realizarse o producirse diferentes fragmentos de unión o anticuerpos con especificidad de enlace usando diferentes métodos como son hibridomas (Pág. 18, Párr. 0269), SLAM (Pág. 19, Párr. 0276), bibliotecas de péptidos (Pág. 20, Párr. 0279), una variante del método de presentación de fagos (Pág. 20, Párr. 0283), etc. y que los anticuerpos resultantes tienen generalmente la especificidad del epítipo idéntico o similar como el material murino de partida y permiten la producción de bibliotecas de anticuerpos multiméricos a partir de un gran número de combinaciones posibles (Pág. 20, Párr. 0283) de tal forma que, para mantener la afinidad del anticuerpo, a menudo es necesario reemplazar ciertos residuos de CDRs por mutagénesis dirigida u

1. <http://appft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/srchnum.html&r=1&f=G&l=50&d=PG01&s1=20100028340.PG NR.>
2. https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009297527A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20091203&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5851** de **5 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

otras técnicas recombinantes y se puede ayudar mediante el modelado por computadora del sitio de unión al antígeno.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos divulgados en D1 consiste en que son definidas las CDR de la cadena pesada, representado por las **SEQ ID NO: 36 a 40** y las CDR de la cadena liviana, representado por las **SEQ ID NO: 30 a 35** y dichas CDRs que se unen específicamente a los aminoácidos en las posiciones **298 a 377** de RGMA humana.

El efecto que se obtiene al especificar o definir las CDRs de la cadena pesada y liviana respectivamente con relación a los anticuerpos divulgados en el documento D1 corresponde a que se unen específicamente al dominio C terminal de la RGMA (aminoácidos en las posiciones **298 a 377**).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener anticuerpos o fragmentos de unión anti-RGMA alternativos que se unan a RGMA y neogenina, con actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMA que no inhiban la unión entre RGMA y neogenina?

Sin embargo, el documento D2 divulga diferentes fragmentos de unión a RGMA que son específicos para RGMA y mantienen la unión a neogenina (Pág 245, Párr. 0294) Dichos fragmentos estudiados incluyen péptidos que se unen a diferentes regiones de RGMA dentro de las que se destacan las posiciones de AA 266- 355, AA 316- 387, AA 168-422 entre otras (Pág. 23, Ejemplos 2, 3, 4). El documento D2 establece que el dominio responsable por la actividad inhibidora de crecimiento de neuritas y la acción de neogenina, se encuentra entre los aminoácidos 218 y 355 (Pág. 23, Párr. 0290) y preferiblemente entre 290-350 (Pág. 24, Párr. 0293).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a desarrollar diferentes fragmentos de unión, anticuerpos específicos anti-RGMA que neutralicen la actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMA y que no inhiban la unión entre RGMA y neogenina basados en las secuencias de CDR divulgadas por el documento D1 y, realizar modificaciones en las secuencias de CDR tanto de cadena pesada como liviana mediante el uso de las técnicas bioinformáticas como WU-BLAST- 2 y a partir de las líneas germinativas conocidas en el estado de la técnica y los conocimientos aportados de los dominios de mayor actividad entre los aminoácidos 218 y 355 divulgados en el documento D2 con alta especificidad para RGMA y neogenina para llegar a CDR alternativas como las reclamadas en la presente solicitud.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-9 no mencionan características inventivas adicionales en referencia al documento D1 o al documento D2, tampoco se pueden considerar inventivas.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010/0028340	1 a 9	Nivel Inventivo
D2	US2009/297527	1 a 9	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5851 de 5 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

El solicitante argumenta que “

“Con respecto a lo anterior, me permito señalar en primer lugar que la reivindicación 1 se ha modificado de tal manera que ahora revela un anticuerpo anti-RGMA aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado por las siguientes secuencias para sus CDRs:

*LCDR1: RASQDISSYLN (SEQ ID NO: 30),
LCDR2: YTSRLHS (SEQ ID NO: 31),
LCDR3: QQLNTLP (SEQ ID NO: 32),
HCDR1: DAWMD (SEQ ID NO: 33),
HCDR2: EIRSKANNHATYYAESVKG (SEQ ID NO: 34) y
HCDR3: RDGAY (SEQ ID NO: 35);*

o

*LCDR1: RSSQSLVHSNGNTYLH (SEQ ID NO: 36)
LCDR2: KVSNRFS (SEQ ID NO: 37)
LCDR3: SQSTHVP (SEQ ID NO: 38)
HCDR1: TSYYWN (SEQ ID NO: 39)
HCDR2: YISYDGTNNYNPSLKN (SEQ ID NO: 40) y
HCDR3: SFG*

Por otro lado, el documento D1 revela un anticuerpo anti-RGMA llamado 5F9, que comprende las siguientes secuencias para sus CDRs:

*VH 5F9 CDR-H1: SEQ ID NO: 57: NYGMN
VH 5F9 CDR-H2: SEQ ID NO: 58: MIYYDSSEKHYADSVKG
VH 5F9 CDR-H3: SEQ ID NO: 59: GTTPDY
VL 5F9 CDR-L1: SEQ ID NO: 60: RSSQSLEYDGYTFLE
VL 5F9 CDR-L2: SEQ ID NO: 61: EVSNRFS
VL 5F9 CDR-L3: SEQ ID NO: 62: FQATHDPLT*

Después de comparar las secuencias mencionadas anteriormente, es evidente que el anticuerpo 5F9 no comprende ninguna de las secuencias exactas de las CDR del anticuerpo reivindicado.

En este sentido, y considerando que la reivindicación 1 modificada ya no menciona que uno o varios aminoácidos en las secuencias de las CDRs pueden ser sustituidos, eliminados y/o agregados, no es correcto afirmar que las secuencias del anticuerpo anti-RGMA 5F9 del documento D1 anticipan las características técnicas esenciales del anticuerpo reivindicado por la presente solicitud”.

Se aclara que tiene razón porque las secuencias divulgadas en el documento D1 no anticipan en su totalidad las secuencias de los CDR de la presente invención por lo cual la objeción por claridad es retirada. Sin embargo, a la luz del estado de la técnica se hace necesario realizar un análisis de nivel inventivo.

Adicionalmente el solicitante argumenta que:

“A la luz de D1 porque dicho documento revela un anticuerpo con diferentes secuencias de CDRs de las CDRs del anticuerpo reclamado, objeto de la presente solicitud. No obstante, me permito afirmar que, así como el documento D1 no revela el mismo anticuerpo de la invención, dicho documento tampoco enseña ni sugiere la obtención de un anticuerpo con la misma estructura o secuencias que el anticuerpo reivindicado. Por consiguiente, la estructura y las secuencias del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5851 de 5 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

anticuerpo anti-RGMa, específicamente el anticuerpo monoclonal humanizado anti-RGMa de la presente invención, que tienen CDR específicas, no podría obtenerse fácilmente por la persona versada en la técnica basándose en las enseñanzas de D1. Ahora bien, en relación con el anticuerpo divulgado por el documento D1, me permito señalar que la presente memoria descriptiva describe que el anticuerpo humanizado anti-RGMa de la presente invención es superior al anticuerpo 5F9 en propiedades tales como la unión a RGMa humana (específicamente, propiedad de unión a la región C-terminal de RGMa) y estabilidad térmica”

Es importante establecer que los anticuerpos divulgados en el documento D1 a pesar de uno unirse a la misma región (región C-terminal de RGMa) presentan una actividad selectiva, neutralizan la actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMa y modulan la unión entre RGMa y neogenina. Adicionalmente teniendo en cuenta los ejemplos y ensayos divulgados en D1, los anticuerpos 5F9 y 8D1 presentan características diferenciales superiores a los anticuerpos reclamados en la presente solicitud, en cuanto que se observan crecimiento neuronal (Pág. 43, Párr. 0438), mielinización (Pág. 43, Párr. 0444) y mejora significativa en el daño de nervios cuando comparados con los ensayos divulgados en la presente solicitud para los anticuerpos B5.116A3 y B5.70EA. Adicionalmente, y como establecido en el análisis de nivel inventivo, el documento D2 divulga diferentes fragmentos de unión a RGMa que son específicos para RGMa y mantienen la unión a neogenina (Pág 245, Párr. 0294) Dichos fragmentos estudiados incluyen péptidos que se unen a diferentes regiones de RGMa dentro de las que se destacan las posiciones de AA 266- 355, AA 316- 387, AA 168-422 entre otras (Pág. 23, Ejemplos 2, 3, 4). El documento D2 establece que el dominio responsable por la actividad inhibidora de crecimiento de neuritas y la acción de neogenina, se encuentra entre los aminoácidos 218 y 355 (Pág. 23, Párr. 0290) y preferiblemente entre 290-350 (Pág. 24, Párr. 0293). Así la información divulgada tanto en el documento D1 como en el documento D2 motiva a una persona del oficio normalmente versada en la materia, a desarrollar diferentes fragmentos de unión, anticuerpos específicos anti-RGMa que neutralicen la actividad inhibidora del crecimiento de neuritas de RGMa y que no inhiban la unión entre RGMa y neogenina, como los reclamados en la presente solicitud.

En cuanto a la estabilidad térmica, teniendo en cuenta lo divulgado en la Figura 3 de la presente solicitud no se observa una diferencia estadísticamente significativa en el comportamiento de los péptidos en el rango de 40 a 65°C.

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.

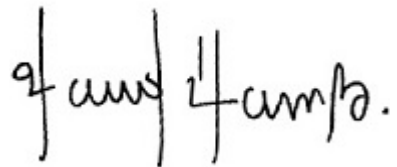
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5851** de **5 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5851 de 5 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011975

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011975		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2016/063166		27 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18 de marzo de 2015				X					
Solicitante									
MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION, NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION CHIBA UNIVERSITY, OSAKA UNIVERSITY									
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	1-9
Palabras clave utilizadas	RGMa/neogenina antibodies, RGMa pepides, RGMa
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/395, A61P 25/00, A61P 37/02, C07K 16/46, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12N 15/09, C12P 21/08

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	14159999	23-07-2014	-	-	A
USPTO	US2015/0018531	15-01-2015	-	-	A
	US2010/028340	04-02-2010	1, 3 a 6, 8 a 11	Pág. 39-40, Tabla 8, Anticuerpo 5F9 Pág. 37, Ejemplo 7, Párr. 0414 Pág. 5, Párr. 0092-0095	Y
IP5	WO2011/071059	16-06-2011	-	-	A
	WO2004/003150	08-01-2004	-	-	A
Patent Lens	US2015/0018531	15-01-2015	-	-	A
	WO2007/039256	12-04-2007			A
Patbase	US2009/0297527	03-12-2009	-	Pág. 245, Párr. 0294; Pág. 23, Ejemplos 2, 3, 4	Y
	Takahide Itokazu, et al. (2012)	01-0- 2012	-	-	A
STN	Ara et al. (2007)	24-08-2007	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .					
Takahide Itokazu, et al. (2012) Identification of the Neogenin-Binding Site on the Repulsive Guidance Molecule A. PLoS ONE 7(3):e32791					
Ara, et al . (2007) Bone Morphogenetic Proteins 4, 6, and 7 Are Up-Regulated in Mouse Spinal Cord during Experimental Autoimmune. Encephalomyelitis. Journal of Neuroscience Research 86:125–135					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “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. “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” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
“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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.					
Fecha del reporte de búsqueda 28-06-2019					
Examinador Ana Delia Pinzón García					