

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

Señor(a)
UCB BIOPHARMA SPRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“*MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF ALFA)*”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/080984

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): GB 1522394.4 18 de diciembre 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. 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 31 del radicado N° NC2018/0006555 del 26 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de diseñar moléculas que permitan el tratamiento de trastornos autoinmunitarios e inflamatorios; trastornos neurológicos y neurodegenerativos; dolor y trastornos nociceptivos; y trastornos cardiovasculares.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo de anti-TNF o un fragmento de unión de este que comprende una cadena pesada o un fragmento de cadena pesada que tiene una región variable, en donde la región variable comprende una, dos o tres CDRs seleccionadas independientemente de la SEC ID NO: 1, SEC ID NO: 2 y la SEC ID NO: 3, por ejemplo en donde CDR H1 es la SEC ID NO: 1, CDR H2 es la SEC ID NO: 2 y/o CDR H3 es la SEC ID NO: 3; y una cadena ligera o un fragmento de cadena ligera que tiene una región variable, por ejemplo que comprende una, dos o tres CDRs seleccionadas independientemente de la SEC ID NO: 4 a 10, en particular en donde CDR L1 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 4 o 5, CDR L2 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 6, 7, 8 o 9 y CDR L3 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 10.

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque define un anticuerpo anti-TNF en términos parciales de su estructura aminoácida al indicar en la reivindicación independiente que dicho anticuerpo comprende únicamente “(...) *una cadena pesada o un fragmento de cadena pesada que tiene una región variable, caracterizado porque la región variable comprende tres CDR, en donde CDR H1 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 1, CDR H2 tiene secuencia dada en la SEC ID NO: 2, y CDR H3 tiene la secuencia dada en la SEC*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

ID NO: 3”. En este sentido, la memoria descriptiva no presenta sustento que evidencie el desarrollo de anticuerpos de dominio único o anticuerpos del tipo V_HH, y de esta se advierte puntualmente la producción de fragmentos de anticuerpos Fv monocatenarios (Anticuerpo 2109 - scFv o dsscFv), y anticuerpos monoclonales, los cuales típicamente están conformados por cuatro cadenas polipeptídicas que consisten en dos cadenas ligeras (L) idénticas, y dos cadenas pesadas idénticas (H), en donde los primeros 110 aa de la región amino-terminal de cada cadena ligera y pesada, constituyen las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH). Estas a su vez comprenden las regiones hipervariables constituidas por tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de cadena ligera (CDR-VL), y tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de cadena pesada (CDR-VH), en donde las secuencias de aminoácidos y las conformaciones de cada una de las seis CDRs permiten la especificidad y afinidad de unión a un único epítipo de un antígeno determinado. Se le recuerda al solicitante, que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado, por lo cual no es correcto definir un anticuerpo de manera parcial, es decir solo en términos de una cadena pesada y/o una cadena ligera; o a partir de la región variable de cadena pesada (VH) y/o la región variable de cadena ligera (VL); o solo en términos de algunas de las CDRs de la VL y/o de la VH. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante definir en la reivindicación independiente el anticuerpo anti-TNF exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 9 a 13 no son claras porque definen un anticuerpo anti-TNF en términos de que este “(...) *tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en la SEC ID NO: 12, 16 o 28*”, y “(...) *tiene una cadena ligera que comprende la secuencia dada en la SEC ID NO: 11, 15 o 27*”. Sin embargo, como se evidencia de la memoria descriptiva y el listado de secuencias dichas secuencias de aminoácidos no corresponden a la cadena pesada o ligera del anticuerpos anti-TNF, sino por el contrario hacen referencia a las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera del anti-TNF reivindicado. Se le recuerda al solicitante, que una cadena pesada o ligera típicamente está conformada por un dominio variable (IgV) relevante para el reconocimiento y unión al antígeno de interés y varios dominios constantes (IgC)¹.
- Las reivindicaciones 16 y 17 no son claras porque la expresión “*por ejemplo*” precediendo una característica es imprecisa y no limitativa, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir las características opcionales o preferentes en dichas reivindicaciones.
- Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras ni presentan sustento en la descripción, ya que reclaman un anticuerpo anti-TNF completamente diferente al desarrollado en la presente invención. En este sentido, dicha molécula de anticuerpo comprende características técnicas esenciales estructurales distintas, las cuales no se encuentran mencionadas en dicha reivindicación. Además, vale aclarar, que el indicar que: “*Un anticuerpo anti-TNF o fragmento de unión del mismo,*

1 Owe, J. A. *et al.*, 2014. Kuby inmunología: séptima edición / Judith A. Owen, Jenni Punt, Sharon A. Stranford ; con la colaboración de Patricia P. Jones. McGraw Hill Educación, cop.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

caracterizado porque se une al mismo epítipo de TNF humano que el anticuerpo de las reivindicaciones 11 a 13” y “(...) anti-TNF o fragmento de unión del mismo, caracterizado porque bloquea transversalmente la unión de un anticuerpo de conformidad con las reivindicaciones 11 a 13 al TNF humano o porque es bloqueado cruzadamente para que no se una al TNF humano mediante un anticuerpo de conformidad con las reivindicaciones 11 a 13”, corresponden a los resultados que se pretenden alcanzar con la actividad del anticuerpo anti-TNF reclamado. Por lo tanto, la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere al solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones.

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

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo, no presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas, de un anticuerpo anti-TNF o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una región variable de cadena pesada (VH) que comprende las CDR-H1 de SEQ ID NO: 1; CDR-H2 de SEQ ID NO: 2; CDR-H3 de SEQ ID NO: 3; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende las CDR-L1 de SEQ ID NO: 4 o 5; **CDR-L2 de SEQ ID NO: 8 y 9**; y CDR-H3 de SEQ ID NO: 10. En este sentido, la memoria descriptiva evidencia específicamente el diseño y caracterización del anticuerpo CA2109, el cual demostró reactividad cruzada de cinomolgus (cTNF)/humana (hTNF) (Tabla 4a), alta afinidad de unión KD (pM) (Tabla 4) y potente actividad de neutralización (Fig. 2a y 2b y Tabla 4), el cual comprende específicamente una región variable de cadena pesada (VH) que comprende las CDR-H1 de SEQ ID NO: 1; CDR-H2 de SEQ ID NO: 2; CDR-H3 de SEQ ID NO: 3; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende las CDR-L1 de SEQ ID NO: 4 o 5; **CDR-L2 de SEQ ID NO: 6 y 7**; y CDR-H3 de SEQ ID NO: 10. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo, no presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas, de un anticuerpo anti-TNF o fragmento de unión al antígeno de este conjugado con un polímero tal como polietilenglicol (PEG) con un peso molecular en el intervalo de 5 a 50 KDa; ni de un anticuerpo multiespecífico, caracterizado porque comprende el anticuerpo de anti-TNF o fragmento de unión de este desarrollado en la presente invención. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de diciembre de 2015 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	US20090022659	“Antibodies to TNF alpha and use thereof”	22 de enero de 2009
D2	US20100266613	“Anti-TNF-alpha antibodies and their uses”	21 de octubre de 2010

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

El documento D1² divulga anticuerpos y fragmentos de unión al antígeno de este que presentan especificidad de unión por TNF-alfa (Resumen).

El documento D2³ divulga anticuerpos dirigidos al factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y el uso de estos (Resumen).

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

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo de anti-TNF o fragmento de unión del mismo que comprende una cadena pesada o un fragmento de cadena pesada que tiene una región variable, caracterizado porque la región variable comprende tres CDR, en donde CDR H1 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 1, CDR H2 tiene secuencia dada en la SEC ID NO: 2, y CDR H3 tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 3”* (Radicado N° NC2018/0006555 del 26 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo de anti-TNF o fragmento de unión del mismo	Un anticuerpo anti-TNF-α o un fragmento de unión al antígeno de este (Pág. 145, Reiv. 1).	Anticuerpo anti-TNF alfa o fragmento de unión al antígeno de este (Pág. 98, Reiv. 1).
Comprende una cadena pesada o un fragmento de cadena pesada que tiene una región variable, caracterizada por tres CDR, en donde CDR H1 de SEC ID NO: 1, CDR H2 de SEC ID NO: 2, y CDR H3 de SEC ID NO: 3.	Comprende una o más de las secuencias de polipéptidos de las SEQ ID NO: 7; SEQ ID NO: 8; y SEQ ID NO: 9 que corresponden a las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la secuencia de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 (Pag.8, Párr. [0083]).	Comprende seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) que tienen secuencias de aminoácidos correspondientes a la SEQ ID NO: 5 (CDR-H1), SEQ ID NO: 6 (CDR-H2), y SEQ ID NO: 7 (CDR-H3) del anticuerpo D2E7 (Pág. 98, Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo que presenta especificidad de unión por el antígeno TNF-alfa, que comprende una región variable de cadena pesada caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y una región variable de cadena ligera caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 (Pág. 7, Párr. [0077 y 078]). En realizaciones particulares se divulga que los anticuerpos anti-TNF-alfa denominados Ab1, Ab2, Ab3, Ab4, Ab5, Ab6, Ab7, Ab8, Ab9, Ab10, Ab11, Ab12, Ab13, Ab14, Ab15, Ab16, Ab17, Ab18 y Ab19 presentan una afinidad de unión (K_D) (determinada utilizando la interferometría de Bio-capa en un instrumento Octet QK (ForteBio, Menlo Park, CA)) en un rango entre 10 y 60 pM (Pág. 62, Ejemplo 10, Tabla 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-TNF divulgado de D1 consiste en la estructura aminoácida que caracteriza a las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) comprendidas en la región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo anti-TNF reclamado.

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009022659A1&KC=A1&FT=D>

³<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2010266613A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, tal y como se reclama en la reivindicación independiente, puesto que se define un anticuerpo anti-TNF en términos parciales de su estructura aminoácida, es decir, mencionando únicamente las tres regiones determinantes de complementariedad (CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3) comprendidas en la región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo anti-TNF reivindicado. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, y establecer cuál es el aporte al estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TNF o fragmento de unión al antígeno de este conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo anti-TNF alternativo?

Sin embargo, las metodologías para diseñar anticuerpos que se unen al factor de necrosis tumoral alfa (TNF) con alta afinidad, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo anti-TNF- α o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende las secuencias de aminoácidos correspondientes a la SEQ ID NO: 5 (CDR-H1), SEQ ID NO : 6 (CDR-H2), SEQ ID NO: 7 (CDR-H3), SEQ ID NO: 8 (CDR-L1), SEQ ID NO: 9 (CDR-L2) y SEQ ID NO: 10 (CDR-L3), siendo dichas secuencias de CDRs las secuencias del anticuerpo D2E7, en donde estos incluyen al menos una sustitución seleccionada de S3K en el CDR-L2; S3R en el CDR-L2; T4H en el CDR-L2; T4Q en el CDR-L2; T4F en el CDR-L2; T4W en el CDR-L2; T4Y en el CDR-L2; L5R en el CDR-L2; L5K en el CDR-L2; Q6R en el CDR-L2; Y2H en el CDR-H1; A3G en el CDR-H1 y T3N en el CDR-H2, y opcionalmente una o más mutaciones adicionales o combinaciones de mutaciones seleccionadas de uno o más más de las tablas 11 y 13 a 25; (Pág. 98, Reiv. 1). En realizaciones particulares se indica que la afinidad de las variantes del anticuerpo anti-TNF- α (D2E7) (establecida mediante análisis BIAcore) Q27H + A34S, Q27R + A34S y G28S + A34S, en el contexto de la numeración de la cadena ligera del anticuerpo D2E7, se encuentran en el rango de 130 pM en comparación con D2E7 con una afinidad medida en estos experimentos de 114 pM (Ejemplo 1, Pág. 20, Párr. [0230], Tabla 10).

Adicionalmente, se afirma que el anticuerpo de anti-TNF o fragmento de unión al antígeno de este se puede conjugar con un polímero, tal como el polietilenglicol (PEG) (Pág. 12, Párr. [0132 y 0133]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para diseñar anticuerpos que se unen específicamente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF) con alta afinidad del documento D2 y los anticuerpos anti-TNF-alfa o fragmentos de unión al antígeno de este que presentan una afinidad de unión (K_D) en un rango entre 10 y 60 pM de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, el documento D1 divulga un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo que se une específicamente a TNF humano; el vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico; las células hospederas que comprenden los vectores de expresión que codifican el anticuerpo; las composiciones farmacéuticas que comprenden como ingrediente activo el anticuerpo anti-TNF; y los métodos de preparación de estos (Pág. 148 y 149, Reiv. 68 a 80 – Pág. 150, Reiv. 118 a 122).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 31 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

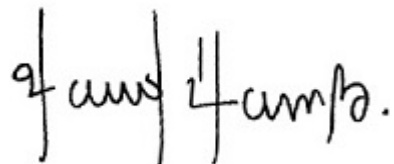
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20090022659	1 a 31	Nivel Inventivo
D2	US20100266613	1 a 31	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: 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.

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° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0006555		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/080984		14 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18/12/2015				X					
Solicitante									
UCB BIOPHARMA SPRL									
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 a 31					
Palabras clave utilizadas				Antibody, anti-TNF, Anti*, TNF-alpha, Tumor necrosis factor, APC1 protein, Tumor necrosis factor ligand superfamily member 2 (TNFSF2).					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/24, C07K 14/525, A61K 39/395					
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	CO03017498	28/02/2003	-	-			A		
	CO11140527	20/10/2011	-	-			A		
	CO13154218	28/06/2013	-	-			A		
	CO14011137	21/01/2014	-	-			A		
	CO15216687	22/04/2013	-	-			A		
	NC2018/0000710	25/01/2018	-	-			A		
ISA/EPO	WO/2006/056779	01/06/2006	-	-			A		
	WO/2008/144753	27/11/2008	-	-			A		
Patbase	US2007237769	11/10/2007	-	-			A		
	US2003092059	15/10/2003	-	-			A		
	US5231024	27/07/1993	-	-			A		
	WO08144753	27/11/2008	-	-			A		
	US/2009/022659	22/01/2009	1 a 31	Pág. 7, Párr. [0077 y 078] - Pag.8, Párr. [0083] - Pág. 62, Ejemplo 10, Tabla 1 - Pág. 145, Reiv. 1 - Pág. 148 y 149, Reiv. 68 a 80 – Pág. 150, Reiv. 118 a 122.			Y		
	US2013164256	27/06/2013	-	-			A		
	US2011159007	30/06/2011	-	-			A		
	US2012230911	13/09/2012	-	-			A		
	US2011250130	13/10/2011	-	-			A		
	US2010266613	21/10/2010	1 a 31	Ejemplo 1, Pág. 20, Párr. [0230], Tabla 10 - Pág. 98, Reiv. 1.			Y		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8318 de 14 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0006555

	US2015037349	05/02/2015	-	-	A
(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: 13/08/2019					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					