

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

Señor(a)
VANDERBILT UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE CITRULINA DURANTE LA CIRUGÍA”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/040138

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de junio de 2016.

PRIORIDAD: US 62/186,085 29 de junio 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 12 de junio de 2018, bajo el número NC2018/0000768, 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 10 del radicado N° NC2018/0000768- del 12 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un sistema más eficiente para el mantenimiento del tono vascular pulmonar en un paciente durante y después de la cirugía.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones y un método para el mantenimiento del tono vascular pulmonar con citrulina, en pacientes durante la cirugía y después de la operación.

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 4, 5, 7 y 10 no son patentables de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclaman métodos de tratamiento cuando se refieren a que *“se administra durante cirugía de bypass cardiopulmonar”* o *“para mantener el nivel de citrulina en plasma del paciente por encima de 100 µmol/L después de la administración”*.

4. De la solicitud de patente



Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

4.1. Título

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

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0000768 el 25 de enero de 2018, tituló la invención como: “ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE CITRULINA DURANTE LA CIRUGÍA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN CITRULINA EN UN FLUIDO DE REEMPLAZO HEMOCONCENTRADO”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 y 6 no son claras, porque describen el objeto de la solicitud en términos de la funcionalidad de *"fluido de reemplazo"*. Esta funcionalidad no se acepta como característica técnica ya que no define específicamente la estructura de la invención. Se recuerda que las reivindicaciones deben caracterizar un producto por la forma o constitución del mismo y las partes que lo componen, por lo que se sugiere describir el objeto en términos de sus características técnicas esenciales que para una composición farmacéutica están dadas por la identidad de los respectivos componentes por ejemplo Cloruro de sodio al 0,9 por ciento.
- La reivindicación 6 no es clara, porque indica el uso que puede darse al producto reivindicado, ya que incluyen los términos *"con el cual se eleva el nivel de citrulina en plasma del paciente"* y *"formular la composición medicinal de administración al paciente sometido a derivación cardiopulmonar durante la cirugía"* los cuales no corresponden a una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlos.
- Las reivindicaciones 5, 6 y 10 no son claras, porque usan términos imprecisos como *"cantidad suficiente para elevar el nivel"* o *"cantidad por encima de"*. Estos términos no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 5 y 10 no son claras, porque definen el objeto de la solicitud en términos del resultado a alcanzar de *"mantener el nivel de citrulina en plasma del paciente por encima de 100 µmol/L después de la administración"*, y no caracterizan la composición, puesto que las reivindicaciones de esta forma incluyen no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- La característica *"agregar citrulina en una cantidad por encima de 100 mmol/L al fluido de reemplazo"* de la reivindicación 6, no se encuentra sustentadas en la descripción, por lo tanto, ya que en la descripción se encuentra que la citrulina es agregada en una cantidad entre 100 a 300 µM, se sugiere incorporarla en el capítulo descriptivo o realizar la modificación correspondiente. Dicha modificación no supone ampliación de materia, puesto que las reivindicaciones iniciales se presentaron con la descripción.



Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

5. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LAFRANCOL S.A.S.

El opositor argumenta que la solicitud *“incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el título II, capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la comisión de la comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel inventivo y Aplicación industrial”*.

El opositor manifiesta que el documento US2012252895 del 04/10/2012 *“Therapeutic methods employing nitric oxide precursors”* protege un método para tratar un mamífero sometido a cirugía cardíaca administrando una cantidad terapéutica de una composición que comprende citrulina y el mamífero es humano, así mismo que dicho método se administra a una dosis preferiblemente entre 250 mg a 1.000 mg, aproximadamente, con el fin de corregir defectos asociados a exceso de flujo sanguíneo pulmonar.

Continúa argumenta que el documento US2012252895, también protege métodos en el cual *“incluye un procedimiento seleccionado entre derivación cardiopulmonar, procedimientos de Glenn bidireccional y Fontan modificado”*, además que dicho método *“se administra 30 minutos antes y/o cada 12 horas antes de la operación para la cirugía”*.

También argumenta que el método del documento US2012252895, también protege *“citrulina administrada a una dosis de 3,8 g/m²/día”*.

Adicionalmente argumenta que en la memoria descriptiva del documento US US2012252895, *“menciona las cirugías cardíacas representativas incluyendo la reparación de defectos cardíacos (...) cada 12 horas durante un periodo de tiempo después de la cirugía”*.

El opositor argumenta que por lo tanto dicho documento *“le resta nivel inventivo al expediente NC2018/0000768”*.

El opositor argumenta que otro documento antecedente de la solicitud, es el *“Transcutaneous Monitoring of Carbon Dioxide Tension After Cardiothoracic Surgery in infants and Children”* de los autores *“Tobías, Joseph D. et al. publicado en la revista Anesthesia & Analgesia, 1999, 88 pp. 531-4”*, en el que se incluyen varios procedimientos quirúrgicos cardiorrespiratorios, incluyendo derivación bypass cardiopulmonar y varios procedimientos a corazón abierto, lo que le resta nivel inventivo a la solicitud.

El opositor argumenta que el documento *“Intravenous L-Citrulline to Childre Undergoing Heart Bypass Surgery: Revised Protocols”*, de ASKLEPION PHARMACEUTICALS, LLC. publicado en *“U.S. Nation Library of Medicinal Clinical Trial Report”* También afecta el nivel inventivo de la solicitud ya que divulga *“que el ensayo clínico determinará la seguridad y eficacia de la L- citrulina por vía intravenosa en niños sometidos a bypass cardiopulmonar durante la cirugía cardíaca”*, así mismo que *“la suplementación perioperatoria con citrulina intravenosa aumentará la citrulina plasmática”*.

El opositor argumenta que dicho documento *“la citrulina es un bloque de proteínas en el cuerpo que puede convertirse en otra sustancia (...) y terminando a las 48 horas de infusión o descarga continua de la PCCU”*.



Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

Adicionalmente argumenta que el documento US2008234379 *“Therapeutic methods employing nitric oxide precursors”* también le resta nivel inventivo a la solicitud ya que *“pretende proteger un método para tratar o prevenir la hiperamonemia en un sujeto que lo necesita en una cantidad terapéuticamente eficaz de un intermedio de ciclo de urea”*.

El opositor argumenta que dicho documento *“señala dicho método, en el que la hiperamonemia es un resultado de una función de ciclo de urea inferior a la óptima (...) aproximadamente 250 mg a aproximadamente 1.000 mg”*.

El opositor adicionalmente argumenta que dicho documento *“también protege el método en que el sujeto es un ser humano”*.

Por último, el opositor concluye que *“la solicitud NC2018/0000768 carece de nivel inventivo, considerando que la administración intravenosa de citrulina durante la cirugía se desprende del arte previo”*.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2015 que corresponde a la fecha 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	Barr F. E. et al, <i>Journal of thoracic and cardiovascular surgery</i>	“Pharmacokinetics and safety of intravenously administered citrulline in children undergoing congenital heart surgery: Potential therapy for postoperative pulmonary hypertension”	01 de Febrero de 2007
D2	US 2012/0252895	“Therapeutic methods employing nitric oxide precursors”	04 de octubre de 2012
D3	Clinical Trial NC T01120964	“Intravenous L-Citrulline to Treat Children Undergoing Heart Bypass Surgery: Revised Protocol”	11 de mayo de 2010

El documento D1¹ divulga el perfil farmacocinético y la seguridad de la administración intravenosa de citrulina utilizada para el potencial tratamiento de la hipertensión pulmonar postoperatoria (Objetivo).

El documento D2² divulga un método para tratar a un humano sometido a cirugía cardíaca que comprende la administración intravenosa a dicho humano, de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica que comprende citrulina (Pág 74, reiv. 35).

¹Barr, F. E., et al. (2007). Pharmacokinetics and safety of intravenously administered citrulline in children undergoing congenital heart surgery: potential therapy for postoperative pulmonary hypertension. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 134(2), 319-326. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522307006162>.

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/023259343/publication/US2012252895A1?q=US%202012%2F0252895%20A1>

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

El documento D3³ divulga un ensayo clínico que pretende determinar la seguridad y la eficacia de la L-citrulina intravenosa en niños sometidos a derivación cardiopulmonar durante una cirugía cardíaca (Pág. 1, Resumen breve de la descripción del estudio).

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

7.1 Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición CARACTERIZADA PORQUE comprende citrulina y un fluido de reemplazo de hemoconcentración”* (Radicado N° NC2018/0000768 el 25 de enero de 2018).

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

Características esenciales	D1
Una composición caracterizada porque comprende	preparación de citrulina que se administra como:(pág. 321, columna izq., líneas 9-12).
citrulina	Citrulina 50mg/L (5%) (pág. 321, columna izq., líneas 9-12).
y un fluido de reemplazo de hemoconcentración	Solución isotónica (pág. 321, columna izq., líneas 9-12).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no es nueva porque sus características: composición que comprende citrulina y un fluido de reemplazo de hemoconcentración, habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona que se administra una solución isotónica de citrulina con agua destilada como agente suspensor (pág. 321, columna izq., líneas 9-12).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la citrulina se administra en una dosis que varía entre 50 mg a 150 mg por kilogramo de peso (pág. 320, columna der., Protocolo de estudio, líneas 9 a 11).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 6 consiste en: *“Un método para la fabricación de una composición medicinal CARACTERIZADO PORQUE comprende: agregar citrulina en una cantidad por encima de 100 mmol/l al fluido de reemplazo de la hemoconcentración...”* (Radicado N° NC2018/0000768 el 25 de enero de 2018).

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

Características esenciales	D2	D3
Método para la fabricación de una composición medicinal caracterizado porque comprende	Método para tratar a un humano sometido a cirugía cardíaca que comprende la administración intravenosa a dicho humano, de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición	No menciona

³Asklepiion Pharmaceuticals, LLC. Intravenous L-Citrulline to Treat Children Undergoing Heart Bypass Surgery: Revised Protocol. Recuperado de <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01120964>

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

	farmacéutica que comprende (Pág 74, reiv. 35).	
agregar citrulina en una cantidad por encima de 100 mmol/l	Citrulina (Pág 74, reiv. 34). La citrulina preferiblemente se administra por vía intravenosa entre 1,0 mg a 250 mg (Pág. 16, párr. [0186]).	adición de L-citrulina a una concentración de 200 umol/L (pág. 3, Columna der., sección de intervención).
al fluido de reemplazo de la hemoconcentración.	No menciona	al fluido de filtración y hemoconcentración utilizado durante el bypass cardiopulmonar (pág. 3, Columna der., sección de intervención)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para tratar a un humano sometido a cirugía cardíaca que comprende la administración intravenosa a dicho humano, de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica que comprende citrulina (Pág 74, reiv. 35). La dosis de citrulina puede administrarse antes del inicio de cirugía cardíaca como bypass cardiopulmonar y hasta 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más dosis durante un período perioperatorio (Pág. 17, párr. [0188]). Además, la citrulina puede ser administrada por vía intravenosa (Pág. 17, párr. [0191]) en los vehículos y solventes aceptables para vía parenteral que pueden emplearse pueden ser agua, solución de Ringer, solución isotónica de cloruro de sodio (Pág. 17, párr. [0193]) entre otros.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la citrulina (Peso molecular 175,2) se administra en una dosis que varía de aproximadamente 0,01 mg a aproximadamente 1000 mg, preferiblemente en una dosis que varía de aproximadamente 0,5 mg a aproximadamente 500 mg, y más preferiblemente en una dosis que varía de aproximadamente 1,0 mg a aproximadamente 250 mg (Pág. 16, párr. [0186]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D2 consiste en un fluido de reemplazo de hemoconcentración.

No se evidencia un efecto asociado al incluir el fluido de reemplazo de hemoconcentración en la solicitud, dado que, en el campo técnico es conocido incluir fluidos de reemplazo en las cirugías cardíacas, especialmente en el bypass cardiopulmonar⁴ y dentro de la evidencia proporcionada no está incluido que el fluido de reemplazo de hemoconcentración genere un efecto inesperado con respecto a lo que se conoce.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener un método alternativa?

Sin embargo, el incluir un fluido de reemplazo de hemoconcentración para obtener el método de la solicitud ya está divulgado en el documento D3 que se refiere fluido de filtración y hemoconcentración utilizado durante el bypass cardiopulmonar (pág. 3, Columna der., sección de intervención). Además, es de conocimiento general de la

⁴Young, R. (2012). Perioperative fluid and electrolyte management in cardiac surgery: a review. *The journal of extra-corporeal technology*, 44(1), P20. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4557443/pdf/ject-44-P20.pdf>.

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

persona versada en la materia incluir fluidos de reemplazo en las cirugías cardíacas, especialmente en el bypass cardiopulmonar³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un fluido de reemplazo de hemoconcentración del documento D3 en la composición de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D3 menciona que adiciona al fluido de reemplazo de hemoconcentración 200µmol de citrulina (pág. 3, Columna der., sección de intervención).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 6, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Barr F. E. et al., <i>Journal of thoracic and cardiovascular surgery</i>	1 - 3	Novedad
D2	US 2012/0252895	6, 8 y 9	Nivel Inventivo
D3	NCT01120964	6, 8 y 9	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0000768		1°		2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/040138		29 de junio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
29/06/2015				X					
Solicitante									
VANDERBILT UNIVERSITY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	4, 5, 7 y 10	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-3, 6, 8 y 9					
Palabras clave utilizadas				Composition, citrulline, hemoconcentration replacement fluid, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/198, C12Q 1/68				
				CPC:					
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⁾		
ISA	US 2012252895	04/10/2012	6, 8 y 9	Pág 74, reiv. 34 y 35. Pág. 17, párr. [0188], [0191], [0193].			Y		
	Asklepon Pharmaceuticals, LLC	11/05/2010	6, 8 y 9	Pág. 1, Resumen breve de la descripción del estudio. pág. 3, Columna der., sección de intervención			Y		
	Asklepon Pharmaceuticals, LLC. Intravenous L-Citrulline to Treat Children Undergoing Heart Bypass Surgery: Revised Protocol. Recuperado de https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01120964 .								
	US2008234379	25/09/2008	-	-			A		
	Tobias, J. D et al.	11/12/1998	-	-			A		
	Tobias, J. D., Wilson, W. R., & Meyer, D. J. (1999). Transcutaneous monitoring of carbon dioxide tension after cardiothoracic surgery in infants and children. Anesthesia & Analgesia, 88(3), 531-534. Recuperado de https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/1999/03000/Transcutaneous_Monitoring_of_Carbon_Dioxide.12.aspx .								
	Smith, H. A., et al.	13/02/2006	-	-			A		
	Smith, H. A., Canter, J. A., Christian, K. G., Drinkwater, D. C., Scholl, F. G., Christman, B. W., ... & Summar, M. L. (2006). Nitric oxide precursors and congenital heart surgery: a randomized controlled trial of oral citrulline. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 132(1), 58-65. Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522306003163 .								
	Barr, F. E., et al.	08/10/2002	-	-			A		
	Barr, F. E., Beverley, H., VanHook, K., Cermak, E., Christian, K., Drinkwater, D. & Summar, M. (2003). Effect of cardiopulmonary bypass on urea cycle intermediates and nitric oxide levels after congenital heart surgery. The Journal of pediatrics, 142(1), 26-30. Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347602402132 .								

Oficio N° 3735 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000768

Google	Barr, F. E., et al.	01/02/2007	1 - 3	pág. 320, columna der., Protocolo de estudio, líneas 9 a 11 pág. 321, columna izq., líneas 9-12	X
	Barr, F. E., Tirona, R. G., Taylor, M. B., Rice, G., Arnold, J., Cunningham, G. & Drinkwater, D. C. (2007). Pharmacokinetics and safety of intravenously administered citrulline in children undergoing congenital heart surgery: potential therapy for postoperative pulmonary hypertension. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 134(2), 319-326. Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522307006162				
	Young, R.	06/08/2011	-	-	A
	Young, R. (2012). Perioperative fluid and electrolyte management in cardiac surgery: a review. The journal of extra-corporeal technology, 44(1), P20. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4557443/pdf/ject-44-P20.pdf .				
EPO	US 2004/0186164	23/09/2004	-	-	A
	US 2014/0030241	30/01/2014	-	-	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: 16/03/2020					
Examinador: Diana Patricia Rey Padilla					