

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

Señores
ZENTIVA K.S.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“FORMAS SÓLIDAS DE ÉSTER ETÍLICO DEL ÁCIDO (2R,4S)-5-(BIFENIL-4-IL)-4-[(3-CARBOXIPROPIONIL)AMINO]-2-METIL-PENTANOICO, SUS SALES Y UN MÉTODO DE PREPARACIÓN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CZ2016/000130.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): CZ PV 2015-891 11 de diciembre de 2015.

CZ PV 2015-896 14 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 39 del radicado N° NC2018/0005941 del 12 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formas sólidas del ácido libre y del éster etílico de sacubitrilo para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca (pág. 1, líneas 5 a 9).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas sólidas de sacubitrilo, un método de preparación y sus sales farmacéuticamente aplicables, especialmente la sal cristalina de sodio y calcio de sacubitrilo y un hemisolvato de la sal de potasio con ácido acético (pág. 6, líneas 8 a 13).

2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 36 a 39 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama el uso del compuesto para para la preparación de un fármaco para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)



Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

La reivindicación 1 no es clara cuando menciona el término “preferiblemente”, el cual hace ambigua la materia reclamada porque la forma cristalina sería optativa. Se sugiere eliminar dicho término.

El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que presenta 6 reivindicaciones independientes donde en cada una de éstas reclaman un elemento diferente de la invención. Lo anterior se fundamenta en que el capítulo descriptivo ilustra que todos los elementos de las reivindicaciones independientes hacen parte de la misma invención. De acuerdo con lo anterior, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente.

Adicionalmente, se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Las reivindicaciones 2, 26, 28 y 32 no son concisas, porque se pretenden reclamar distintas formas cristalinas de diferentes sales, dificultando entender el objeto de la invención o la materia de interés. Cada sal caracterizada con su propio patrón XRPD se comporta de manera diferente y sus características son independientes y no pueden ser tomadas en conjunto, como lo pretende realizar el solicitante. Adicionalmente, cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), el cual debe presentar todos los picos representativos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares DHKL según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° .
3. Las espectroscopías Raman e IR.
4. La espectroscopía RMN-C13.
5. Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC.

La difracción de rayos X es la técnica más útil para el estudio de cristales en lo que atañe a la estructura cristalina, dado que los patrones de difracción de los diversos polimorfos presentan siempre notables diferencias, por lo que deben incluir los picos de intensidad más representativa para el caso del cristal reivindicado.

No se señalaron todos los picos representativos en cada una de las sales reclamadas y por tanto la materia reclamada no es clara. Se sugiere adicionar todos los picos representativos y las características cristalinas y polimórficas de la sal reclamada que considere adecuadas, en la reivindicación principal 1.

Las reivindicaciones 6 a 16 no son claras, porque presentan de manera separada y desordenada la serie de etapas que hacen parte del proceso de preparación del ácido



Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

de sacubitrilo. Se sugiere replantear el pliego reivindicatorio, de manera que se señalen las etapas ordenadas de dicho procedimiento, los reactivos intervinientes, sus proporciones, condiciones de operación en el menor número de reivindicaciones posibles.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 17 a 24, 30 y 33.

La reivindicación 34 no es clara cuando menciona: *“uso como una impureza estándar para el establecimiento de métodos analíticos usados para el control de calidad de sacubitrilo de fórmula 1”*, ya que el hecho de que indique para qué sirve no corresponde a una característica técnica que defina la materia de la invención. Se sugiere eliminar dicha reivindicación o replantear la materia reivindicada.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 36 y 38.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es una forma sólida del ácido libre de sacubitrilo, con el nombre sistemático de éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico de fórmula 1, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el Ksander M. et al J. MED. CHEM (ver referencia en el numeral 7).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Una forma sólida del ácido libre de sacubitrilo, su forma cristalina caracterizada y método de purificación del ácido libre en bruto de sacubitrilo para obtener la forma sólida (reivindicaciones 1 a 5 y 35).

Grupo inventivo 2: Un método para preparar ácido de sacubitrilo (reivindicaciones 6 a 16).

Grupo inventivo 3: Un método para preparar sales farmacéuticamente aceptables de sacubitrilo (reivindicaciones 17 a 24, 36).

Grupo inventivo 4: Una forma sólida de la sal de sodio de sacubitrilo y su forma cristalina (reivindicaciones 25 a 30 y 37).

Grupo inventivo 5: Una forma sólida de la sal de potasio de sacubitrilo y su forma cristalina (reivindicaciones 31 a 33, 38 y 39).

Grupo inventivo 6: La lactona de fórmula 10 (reivindicación 34).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.



Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención. En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Argumentos de las Oposiciones

Argumentación de Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.

El Opositor señala que la presente solicitud de patente no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad, tales como Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. El Opositor hace un resumen de lo reivindicado y descrito en la presente solicitud, y posteriormente señala los siguientes documentos como aquellos importantes y que respaldarían la oposición, por anticipar las características técnicas de la asociación reclamada.

- a. WO2016074651 (19/Mayo/2016): Según el Opositor en dicho documento enseña un método para la preparación de sales cristalinas de AHU-377 con aminas de la fórmula general 9, caracterizado porque el ácido de AHU-377 reaccionó con la amina respectiva en al menos un disolvente orgánico, seguido del aislamiento de la sal cristalina de la amina con AHU-377 de la fórmula 9. Posteriormente, el Opositor indica que se revelan reflexiones en XRPD para la sal cristalina anterior y un método de preparación y aislamiento de sales cristalinas de AHU-377 entre las que se encuentra la sal de sodio de fórmula 10, de calcio de fórmula 11 del compuesto cristalino AHU-377. El Opositor indica que dicha anterioridad le resta nivel inventivo a la presente solicitud.
- b. US5217996 (08/Junio/1993): Según el Opositor, dicha publicación le resta nivel inventivo a la presente solicitud enseña un compuesto de la fórmula le en donde COOR puede ser un éster y la composición farmacéutica que lo comprende, donde el compuesto activo inhibe la endopeptidasa neutra con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, para tratar trastornos cardiovasculares. El Opositor a renglón seguido enseña el método para la preparación de dicho compuesto en el ejemplo 7 y que según éste se llegaría al compuesto de la invención. El Opositor señala que dicho documento le resta nivel inventivo a la presente solicitud.
- c. WO03059345 (24/Julio/2003): Según el Opositor, en dicha solicitud de patente se revela una composición farmacéutica que comprende el antagonista AT-1 valsartán o su sal farmacéuticamente aceptable y un inhibidor de NEP o su sal farmacéuticamente aceptable y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Posteriormente, el Opositor señala que dicho documento revela un método para el tratamiento o prevención de una afección, que puede ser seleccionada, entre otras de hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva aguda y crónica y menciona que se revela la sal sódica de sacubitrilo, como una de las sales preferidas y el método para su preparación. El Opositor señala que dicho documento le resta nivel inventivo a la presente solicitud.

El Opositor concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

6. Determinación del Estado de la Técnica



Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Ksander M. et al J. MED. CHEM	“Dicarboxylic Acid Dipeptide Neutral Endopeptidase Inhibitors”	19/Agosto/1994
D2	Caira. Topics in Current Chemistry	“Crystalline Polymorphism of Organic Compounds”	26/Febrero/1999

El documento D1¹ enseña la síntesis de tres series de inhibidores de la endopeptidasa neutra del dipéptido del ácido dicarboxílico y entre sus compuestos se encuentra el α -etil (α R, γ S)- γ [(3-carboxi-1-oxopropil)amino]- α -metilo[1,1'-bifenilo]-4-pentanoato en su sal monosódica, el cual es el mismo sacubitrilo (pág. 1697, comp. 19a).

El documento D2² divulga métodos, ventajas y utilización de formas cristalinas y polimorfos en la industria de los compuestos orgánicos tales como los medicamentos. Se describen las ventajas que se pueden obtener con la formación de polimorfos y que es una práctica habitual o rutinaria en el campo industrial (resumen, pág. 164, introducción; pág. 165, principios teóricos de polimorfos cristalinos).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 consiste en: “Una forma sólida del ácido libre de sacubitrilo, con el nombre sistemático de éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico de fórmula 1, preferiblemente una forma cristalina del ácido libre de sacubitrilo” (Radicado No NC2018/0005941 del 12 de junio de 2018).

La reivindicación 2 consiste en: La forma sólida de acuerdo con la reivindicación 1 en una forma cristalina que presenta las siguientes reflexiones características en el patrón de polvo de rayos X medido con el uso de radiación CuK α : 4,4; 13,1; 17,5; 19,5 y 21,4 $\pm$ 0,2° 2-theta (Radicado No NC2018/0005941 del 12 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Forma sólida del ácido libre de sacubitrilo, con el nombre	Espuma seca sólida de α -etil (α R, γ S)- γ [(3-carboxi-1-	No menciona

¹ Ksander, G. M., et al (1995). Dicarboxylic Acid Dipeptide Neutral Endopeptidase Inhibitors. Journal of Medicinal Chemistry, 38(10), 1689–1700. Recuperado de:10.1021/jm00010a014
² Caira, "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, (1998), vol. 198, ISSN 0340-1022, pages 163 - 208, XP008166276 [Y] 1-63,65-84,96-107 * Paragraph bridging pages 165-166 * Recuperado de: http://dx.doi.org/10.1007/3-540-69178-2_5

Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

sistemático de éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico	oxopropil)amino]-α-metilo[1,1'-bifenilo]-4-pentanoato en su sal monosódica, (sacubitrilo) (pág. 1697, comp. 19a)	
en una forma cristalina que presenta las siguientes reflexiones características en el patrón de polvo de rayos X medido con el uso de radiación CuKα: 4,4; 13,1; 17,5; 19,5 y 21,4 ± 0,2° 2-theta	No menciona	Revela la formación de cristales polimórficos a moléculas de medicamentos con el fin de potenciar propiedades como solubilidad, densidad, punto de fusión, entalpía de fusión, reactividad química, conductividad eléctrica, ente otros (pág. 164, introducción)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2, porque divulga un sólido formado de espuma seca de α-etil (αR,γS)-γ[(3-carboxi-1-oxopropil)amino]-α-metilo[1,1'-bifenilo]-4-pentanoato en su sal monosódica, (sacubitrilo) (pág. 1697, comp. 19a).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2 y lo revelado en el documento D1 consiste en el patrón de polvo de rayos X medido con el uso de radiación CuKα: 4,4; 13,1; 17,5; 19,5 y 21,4 ± 0,2° 2-theta.

No hay efecto asociado a incluir los picos de difracción de rayos X en polvo, porque a partir de la descripción no es posible determinarlo. En este punto vale la pena señalar, que además de la caracterización de las formas cristalinas en las sales reclamadas, no hay evidencia técnica de una mejoría asociada a la formación de dicho cristal, con respecto a la forma amorfa del compuesto previamente conocido en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las formas solidas amorfas del éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico divulgado en el documento D1 para obtener formas sólidas cristalinas alternativas?

El documento D2 ya enseñaba que la obtención de polimorfos es una actividad usual en la industria farmacéutica, ya que los diferentes cristales de una misma sustancia varían en propiedades tales como la solubilidad, la estabilidad y la higroscopicidad, entre otras (pág. 164, introducción). En este orden de ideas, se pretende protección para un estado cristalino del éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico, que aunque es nuevo, por no encontrarse divulgado el espectro de difracción de rayos X, esta nueva configuración sólida se deriva de manera evidente de la naturaleza del estado sólido amorfo de esta molécula; la propiedad que tienen algunos compuestos para formar nuevos polimorfos, es de amplio conocimiento en el estado de la técnica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia podría aplicar las enseñanzas sobre obtención de polimorfos de D2 en el compuesto cristalino del éster metílico del ácido (2S,4S)-5-(bifenil-4-il)-4-[(3-carboxipropionil)amino]-2-metilpentanoico, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 2 de la solicitud de manera obvia.

Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

Las reivindicaciones 3 a 5 y 35 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación de la cual son dependientes, aporte nivel inventivo a la forma cristalina de las reivindicaciones 1 y 2, 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	Ksander M. et al J. MED. CHEM	1 a 5 y 35	Nivel inventivo
D2	Caira. Topics in Current Chemistry	1 a 5 y 35	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° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0005941		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CZ2016/000130		12 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11 de diciembre de 2015				X					
Solicitante									
ZENTIVA K.S.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	36 a 39	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		6 a 34 y 36 a 39	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 5 y 35
Palabras clave utilizadas	SOLID FORMS; FREE ACID OF SACUBITRILO; CRYSTALLINE FORM; CHEMICAL IMPURITIES; SACUBITRILO; POTASSIUM SALT OF SACUBITRILO; SODIUM SALT OF FORMULA 5; CALCIUM SALT OF SACUBITRILO; HEMISOLVATO.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07C 233/47, A61K 31/216
	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⁾
EPO	Ksander M. et al. J. MED. CHEM	19/Agosto/1994	1 a 5 y 35	(pág. 1697, comp. 19a)	Y
	Caira. Topics in Current Chemistry	26/Febrero/1999	1 a 5 y 35	(resumen, pág. 164, introducción; pág. 165, principios teóricos de polimorfos cristalinos)	Y
	US5217996	08/Junio/1993	N/A	N/A	A
	WO03059345	24/Julio/2003	N/A	N/A	A
	WO2016074651	19/Mayo/2016	N/A	N/A	A,P
	CN105622452	01/Junio/2016	N/A	N/A	A,P
	CN105461587	06/Abril/2016	N/A	N/A	A,P
	WO2016029828	03/Marzo/2016	N/A	N/A	A,P
PATBASE Y ORBIT	CN105837464	10/Agosto/2016	N/A	N/A	A,P
	WO03059345	24/Julio/2003	N/A	N/A	A
	WO2007056546	18/Mayo/2007	N/A	N/A	A
PATBASE	WO2015030711	05/Marzo/2015	N/A	N/A	A

Oficio N° 3797 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005941

	EP0555175	11/Agosto/1993	N/A	N/A	A
PATBASE Y ORBIT	WO2008031567	20/Marzo/2008	N/A	N/A	A
PATBASE	WO2008083967	17/Julio/2008	N/A	N/A	A
ORBIT	WO2009090251	23/Julio/2009	N/A	N/A	A
	WO2011088797	28/Julio/2011	N/A	N/A	A
	WO2012025501	01/Marzo/2012	N/A	N/A	A
	WO2012025502	01/Marzo/2012	N/A	N/A	A
	WO2014032627	06/Marzo/2014	N/A	N/A	A
	WO2007045663	26/Abril/2007	N/A	N/A	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Caira, "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, (1998), vol. 198, ISSN 0340-1022, pages 163 - 208, XP008166276 [Y] 1-63,65-84,96-107 * Paragraph bridging pages 165-166 * Recuperado de: http://dx.doi.org/10.1007/3-540-69178-2_5			
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 .					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 24/Marzo/2020					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					