

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

Señores
PATHWAYS BIOSCIENCE, LLC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS FITOQUÍMICOS DE CARNOSOL, ÁCIDO CARNÓSIDO, SHOGAOL, GINGEROL, LUTEOLINA Y WITAFERINA A, CON EFECTO SINÉRGICO SOBRE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE NRF2”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/050292.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de septiembre de 2016.

PRIORIDADES: US, 62/355,810, 28 de junio de 2016.

US, 62/214,175, 3 de septiembre 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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad N° 62/214,175 del 3 de septiembre de 2015, para la reivindicación 9; pero para las reivindicaciones 1 a 8 y 10 a 14 no se acepta porque no se mencionan los extractos de jengibre (shogaol, gingerol), cardo lechero y *Bacopa monnieri*, por lo tanto, para las anteriores reivindicaciones se acepta la prioridad N° 62/355,810 del 28 de junio de 2016.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 24 de junio de 2020, bajo el número NC2018/0003454, por ajustarse a los requisitos legales.

3. 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 14 del radicado N° NC2018/0003454 del 24 de junio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones para prevenir o tratar determinadas condiciones de salud asociadas con inflamación y/o estrés oxidativo (párr. [0002]).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que comprenden de romero, ashwagandha y luteolina (mencionadas en la presente como PB125), combinaciones específicas de romero, jengibre, luteolina y cardo lechero (silimarina) (mencionadas en la presente como PB127) y combinaciones específicas de romero, jengibre, luteolina, cardo lechero (silimarina) y bacopa (mencionadas en la



Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

presente como PB129). La composición puede contener una combinación de extracto de romero, extracto de jengibre y luteolina (especificada al 95-98 % de luteolina) (esta fórmula también se menciona como PB123). La composición revelada puede contener una combinación de extracto de romero, extracto de jengibre, luteolina y extracto de Bacopa monnieri (esta fórmula también se puede mencionar como PB131). La combinación de estos agentes puede dar como resultado una activación sinérgica de Nrf2, mayor que simplemente la suma de sus contribuciones de activación de Nrf2 individuales (párr. [0006], [0009], [0013]).

4. De la solicitud de patente

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° NC2018/0003454 el 27 de marzo de 2018, tituló la invención como: "COMPOSICIONES PARA ACTIVACIÓN DE NRF2 MEJORADA Y SUS MÉTODOS DE USO". 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 FITOQUÍMICOS DE CARNOSOL, ÁCIDO CARNÓICO, SHOGAOL, GINGEROL, LUTEOLINA Y WITAIFERINA A, CON EFECTO SOBRE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE NRF2".

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 3 a 5 refieren las expresiones "*dos o más productos fitoquímicos seleccionados de*", "*al menos dos ingredientes*", "*uno o más*", porque éstas son imprecisas y generan un amplio número de posibles combinaciones que no tienen sustento en la presente solicitud, dado que se probaron combinaciones específicas las cuales a determinadas concentraciones presentan sinergismo, así, cualquier otro tipo de combinación y proporciones carecen de sustento. Se sugiere cambiarlas por expresiones precisas que logren diferenciar la invención del estado del arte.
- La reivindicación 1 refiere "*en donde dichos dos o más fitoquímicos están presentes en la composición para activar la vía Nrf2 (factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2), en donde un primer fitoquímico de dichos dos o más fitoquímicos ejerce su efecto en un primer punto de control de la ruta de activación de Nrf2, seleccionándose dicho primer punto de control del grupo que consiste en los puntos de control A, B, C, D y E, y en el que un segundo fitoquímico de dichos dos o más fitoquímicos ejerce su efecto en un segundo control punto de la ruta de activación de Nrf2, seleccionándose dicho segundo punto de control del grupo que consiste en los puntos de control A, B, C, D y E, siendo dicho segundo punto de control diferente de dicho primer punto de control.*" lo cual corresponde a una indicación al uso y no son características técnicas esenciales. Los puntos de control donde actúa un determinado componente no son características sino funcionalidades y por tanto no se puede considerar para el examen de patentabilidad. Se le recuerda al solicitante que una composición es caracterizada por sus componentes y proporciones de estos.



Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

- La reivindicación 1 no es consistente con lo divulgado por la descripción, al reclamar *“una composición que comprende dos o más productos fitoquímicos seleccionados del grupo que consiste en carnosol, ácido carnósico, shogaol, gingerol, luteolina y witaferina A”*, porque la descripción y los ensayos soportan únicamente composiciones que comprenden extractos de romero, jengibre, ashwagandha, cardo lechero y Bacopa monnieri. Y si bien los extractos anteriores que utiliza el solicitante para desarrollar su invención contienen los compuestos como carnosol, ácido carnósico, shogaol, luteolina y witaferina A, los extractos son una mezcla de varios componentes fitoquímicos que no son comparables con un determinado compuesto químico aislado como lo reclama el solicitante. Por lo cual se considera que la reivindicación 1 carece de sustento en la descripción, se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes o eliminarla.
- Adicionalmente la reivindicación 1 no es concisa, dado que no señala las proporciones o cantidades tanto de principios activos como de los excipientes que harían parte de la composición farmacéutica. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención.
- Las reivindicaciones 2, 6, 8, 9 y 14 que reclaman *“una composición que comprende un extracto”*, no pueden ser dependientes de la reivindicación 1 que no refiere dichos extractos sino *“productos fitoquímicos”*, al ser estos diferentes, se sugiere realizar las correcciones pertinentes en cuanto a la terminología utilizada teniendo en cuenta el sustento descriptivo de la invención. Se sugiere que dichas reivindicaciones dependan de las reivindicaciones 4 y 5 que reclaman composiciones que comprende extractos como tal.
- Las reivindicaciones 2, 6, 7 y 14 no son claras y carecen de sustento en la descripción, al no demostrar que estas combinaciones específicas de extractos presenten la actividad evaluada *“extracto de romero y extracto de jengibre”* (reiv. 6 y 7) y *“extracto de romero y luteolina”* (reiv. 2 y 14), dado que la invención estudia la actividad de las composiciones denominadas *“PB123”, “PB125”, “PB127”, “PB129” y “PB131”*, donde ninguna de ellas corresponde con las señaladas en las reivindicaciones 2, 6, 7 y 14; aun cuando estas presentan elementos en común, los resultados obtenidos por el solicitante para las composiciones *“PB123”, “PB125”, “PB127”, “PB129” y “PB131”* no son extrapolables a cualquier combinación de los elementos. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes o eliminar dichas reivindicaciones dada su falta de sustento. Por otro lado, si lo que se desea es caracterizar mejor los extractos con los porcentajes de algunos compuestos, se sugiere aclarar en primera instancia las dependencias de las reivindicaciones.
- La reivindicación 3 que reclama *“dos o más fitoquímicos tienen un efecto sinérgico sobre la activación de Nrf2”* corresponde a una indicación al uso y no es una característica técnica esencial. La(s) diana(s) donde actúan los componentes no son características sino funcionalidades y por tanto no se puede considerar para el examen de patentabilidad. Se le recuerda al solicitante que una composición es caracterizada por sus componentes y proporciones de estos. Se recomienda eliminar dicha reivindicación.
- Las reivindicaciones 4 y 5 no son concisas, al referir composiciones que no están caracterizadas por las proporciones de sus componentes, se sugiere incluirlos, ya que estos corresponden a características técnicas esenciales de la composición, teniendo en cuenta que se reclama como efecto un sinergismo entre los componentes (extractos) y que este fue logrado a determinadas proporciones de



Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

estos. De igual manera se sugiere sean incorporadas las características en donde se especifican los extractos, por ejemplo, la descripción refiere que el extracto de romero se encuentra entre 5-10% de carnosol y de esta manera para los extractos que se tenga dicha información.

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

- La descripción no presenta sustento del desarrollo de composiciones que comprenden dos o más productos fitoquímicos seleccionados del grupo que consiste en carnosol, ácido carnósico, shogaol, gingerol, luteolina y witaferina A, de la reivindicación 1. Dado que el desarrollo de la invención se basó en extractos, que a pesar de estar relacionados porque contienen dichos “productos fitoquímicos” (entre muchas otros compuestos), no es posible comparar un extracto y un compuesto aislado, adicionalmente, no se demuestra que la sinergia referida, no sea el producto de la interacción de todos los componentes del extractos y si únicamente por aquellos compuestos químicos aislados reclamados por el solicitante.
- La descripción no presenta suficiente sustento, porque no menciona lo relacionado con la obtención de los extractos. Se considera que esta información es valiosa para que sea posible reproducir la invención, el solicitante comprende que no es lo mismo obtener un extracto acuoso a uno hidroalcohólico o obtener el extracto de hojas a obtener uno de los tallos de un material vegetal.
- La descripción de la invención debe ser clara y completa, de manera que una persona versada en la materia pueda ejecutarla. En este caso la descripción no es clara, porque utiliza el compuesto luteolina indistintamente de ser un extracto o un compuesto (p.e. párr. [0010] a [00013]) en donde se refiere como luteolina especificada al 95-98% y al 90-100%. Y ya que se encuentra que luteolina es un flavonoide se sugiere sea aclarado para saber el origen del compuesto dado que se encuentra que el flavonoide luteolina también es encontrado en el extracto de romero, es pertinente aclarar.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de septiembre de 2015, para la reivindicación 9; y del 28 de junio de 2016 para las reivindicaciones 1 a 8 y 10 a 14 que corresponden a las prioridades.

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
D2	WO2016037971	“Compositions comprising glucosinolates precursors of sulforaphane in combination with extracts of rosemary”	17 de marzo de 2016
D3	US2014287071	“Veterinary supplements”	25 de septiembre de 2014

El documento D2¹ divulga una composición que comprende una preparación in mezcla de un liofilizado de extracto de romero titulado en carnosol y diterpenos fenólicos de

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051753357/publication/WO2016037971A1?q=wo2016037971>

Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

ácido carnósico. La composición bioactiva se caracteriza por mostrar un efecto sinérgico sobre el proceso celular controlado por el factor de transcripción Nrf2. Esta composición puede ser usada en suplementos alimenticios para la prevención y o adyuvante de tratamiento de procesos degenerativos del envejecimiento (resumen).

El documento D3² divulga suplementos veterinarios que comprenden uno o mas agentes activadores de Nrf2. Estos son efectivos para tratar, inhibir, reducir y/o prevenir el estrés oxidativo (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486) /

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición que comprende dos o más productos fitoquímicos seleccionados (...)” (Radicado N° NC2018/0003454 del 24 de junio de 2020).

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

Características esenciales	D2
Una composición que comprende dos o más productos fitoquímicos seleccionados del grupo que consiste en	Composición que comprende extracto de romero titulado en (reiv. 1)
Carnosol, ácido carnósico, shogaol, gingerol, luteolina y Witaferina A,	10 % de carnosol y diterpenos fenólicos de ácido carnósico (reiv. 1),

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características de comprender al menos dos ingredientes seleccionados del grupo que consiste en romero, jengibre, luteolina y ashwagandha habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que menciona una composición que comprende extracto de romero el cual contiene 1' % de carnosol y diterpenos de ácido carnósico (reiv. 1)

Adicionalmente, el documento D2 menciona que tales composiciones pueden comprender excipientes y/o diluentes farmacéuticamente aceptables para obtener composiciones en forma líquida como soluciones, suspensiones o forma sólida como polvo, comprimidos, cápsulas (pág. 13, lín. 10 a 15). El documento también refiere que el contenido total de la mezcla que comprende extracto de romero es el 15 % en peso del total de la composición (reiv. 6)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 3, 13 y 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 4 consiste en: “Una composición que comprende al menos dos ingredientes (...)” (Radicado N° NC2018/0003454 del 24 de junio de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050440697/publication/US2014287071A1?q=US2014287071>

Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

Una composición que comprende al menos dos ingredientes seleccionados del grupo que consiste en	Composición que comprende
Romero, jengibre, luteolina y ashwagandha.	Extracto Ashwagandha y jengibre (pág. 2, párr. [0023]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 4 no es nuevo porque sus características de comprender al menos dos ingredientes seleccionados del grupo que consiste en romero, jengibre, luteolina y ashwagandha, habían sido divulgadas previamente en el documento D3 que menciona una composición que comprende extracto Ashwagandha y jengibre (pág. 2, párr. [0023]).

Adicionalmente, el documento D3 menciona que la composición comprende extracto entero de Bacopa y extracto de cardo lechero (pág. 2, párr. [0023]), y se enseña que los agentes activadores de Nrf2 están en las siguientes cantidades en un suplemento: extracto de semillas de cardo lechero (*sylybum marianum*) 150 mg, extracto de raíz de ashwagandha (*Withania somnifera*) 33.3 mg, extracto entero de Bacopa (*Bacopa nommieri*) (ej. 1); también se divulga en el documento D3 la presencia de la raíz de *Zingiber officinale* el jengibre y la presencia a de ácido carnósido que es un diterpeno encontrado en *Rosmarius officinalis* (pág. 64, párr. [0064] [0071]).

Las reivindicaciones dependientes 5 a 7 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. 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
D2	WO2016037971	1 a 3, 13 y 14	Novedad
D3	US2014287071	4 a 7	Novedad

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante argumente frente al uso del documento D1 por parte de la oficina lo siguiente “ninguno de los fitoquímicos reclamados en la reivindicación 1 de la presente invención es utilizado en el documento D1. Adicionalmente, me permito resaltar las modificaciones realizadas en la reivindicación 1, en donde se ha especificado que dichos dos o más fitoquímicos ejercen un efecto en diferentes puntos de control de la ruta de activación de Nrf2”.

Esta oficina se permite aclarar que, en el presente examen de patentabilidad se ha cambiado el estado de la técnica dejando de utilizar el documento D1, por los documentos D2 y D3 que corresponden a estado del arte que anticipaban parte de la invención, adicionalmente se han hecho objeciones de claridad, concisión y sustento para el nuevo capítulo reivindicatorio en estudio. Por lo tanto, pese a las modificaciones presentadas por el solicitante se siguen presentando requerimientos no subsanados.

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

Oficio N° **3507** de **15 de marzo de 2021**

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003454		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2016/050292		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 2 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
28 de junio de 2016/ 3 de septiembre de 2015.				X					
Solicitante									
PATHWAYS BIOSCIENCE, LLC									
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 14
Palabras clave utilizadas	Nrf2 OR nuclear factor-erythroid 2 Oxidative stress, Phytochemical composition Rosemary OR Rosmarinus OR carnosol OR carnosic acid Ginger OR shogaol OR zingiber officinalis. Luteolin Withaferin A OR ashwagandha Milk thistle OR silymarin Bacopa
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 25/00, A61K 31/426, A61K 31/4439
	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	US2014271944	13/09/2014	-	-	A
	WO2016037971	17/03/2016	1 a 3, 13 y 14	pág. 13, lín. 10 a 15; reiv. 1 y 6	X
ISA/USPTO	US2009304823	10/12/2009	-	-	A
ISA/ Patbase	US2014287071	25/09/2014	4 a 7	(pág. 2, párr. [0023]; pág. 64, párr. [0064] [0071]; ej. 1	X
	WO2014151891	25/09/2014	-	-	A
USPTO	US201214372348	22/01/2015	-	-	A
	US5888514	30/03/1999	-	-	A
	WO2015008301	22/01/2015	-	-	A
Espacenet/ Patbase	US20130071369	21/03/2013	-	-	A
Patbase	US2010040696	18/02/2010	-	-	A
	CO5660298	31/07/2006	-	-	A
	CO6351720	20/12/2011	-	-	A
	WO11097572	11/08/2011	-	-	A
	JP2013209351	10/10/2013	-	-	A

Oficio N° 3507 de 15 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003454

	WO2006073042	13/07/2006	-	-	A
	KR100734040	02/07/2007	-	-	A
	US2004208902	21/10/2004	-	-	A
	US2007116779	24/05/2006	-	-	A
Orbit	EP2633885	04/09/2013	-	-	A
	EP1865929	19/12/2007	-	-	A
	WO2004112819	29/12/2004	-	-	A
Google	Si Quin y De-Xing Hou. <i>Mol. Nutr. Food Res.</i>	2016	-	-	A
	Rodriguez. O. et al. <i>BMC Complementary and Alternative Medicine.</i>	2015	-	-	A
	Surh Y-J et al. <i>Planta Med.</i>	2008	-	-	A
	Eggler. A. et al. <i>Mol. Nutr. Food Res</i>	2008	-	-	A
	Satoh T. et al. <i>J. Neurochem.</i>	2008	-	-	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://xxxxxxxxx.		Si Quin y De-Xing Hou. (2016). Multiple regulations of Keap1/Nrf2 system by dietary phytochemicals. <i>Mol. Nutr. Food Res.</i> 2016, 60. 1731–1755.			
		Rodriguez. O. et al. (2015). Evaluation of in vitro anti-inflammatory effects of crude ginger and rosemary extracts obtained through supercritical CO2 extraction on macrophage and tumor cell line: the influence of vehicle typ. <i>BMC Complementary and Alternative Medicine</i> (2015) 15:390. pp 1-15.			
		Surh Y-J et al. (2008). Nrf2 as a Master Redox Switch in Turning on the Cellular Signaling Involved in the Induction of Cytoprotective Genes by Some Chemopreventive Phytochemicals. <i>Planta Med</i> 2008; 74: 1526–1539.			
		Eggler. A. et al. (2008). Molecular mechanisms of natural products in chemoprevention: Induction of cytoprotective enzymes by Nrf2. <i>Mol. Nutr. Food Res.</i> 2008, 52. S84 –S94.			
		Satoh T. et al. (2008). Carnosic acid, a catecol-type electrophilic compound, protects neurons both in vitro and in vivo through activation of the Keap1/Nrf2 pathway via S-alkylation of targeted cysteines on Keap1. <i>J. Neurochem.</i> (2008) 104, 1116–1131.			
(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: 02/10/2020					
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos					