

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

Señor(a)
SYNTHORX, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CONJUGADOS DE CITOQUINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/045257

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de agosto de 2018.

PRIORIDAD: US 62/540,781 3 de agosto de 2017.

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 30 de septiembre de 2020, bajo el número N° NC2020/0012345, 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 26 del radicado N° NC2020/0012345 del 30 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar moléculas que permitan modular las diferentes poblaciones de células T como una opción para el tratamiento del cáncer o de una infección patógena.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un conjugado de interleucina 2 (IL-2) que comprende: un polipéptido IL-2 aislado y purificado; y un residuo conjugado que se une al polipéptido IL-2 aislado y purificado, en una posición de aminoácidos, seleccionada entre K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E61, E62, E68, K64, P65, V69, L72 e Y107, en donde la numeración de los residuos de aminoácidos corresponde a la SEQ ID NO: 1.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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.



Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001828 el 19 de febrero de 2020, tituló la invención como: “CONJUGADOS DE CITOQUINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”. 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: “CONJUGADOS DE INTERLEUCINA 2 (IL-2) CONTRA ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado conjugado en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando el aminoácido no natural particular y la posición específica de este que se une a través de un conector al resto de conjugación. Agregado a lo anterior, no se indica el resto de conjugación preciso que se une al aminoácido no natural del polipéptido IL-2 modificado. Se le recuerda al solicitante que, una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del polipéptido reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales estructurales completas del polipéptido de IL-2 reclamado.
- Las reivindicaciones 1 y 17 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de la secuencia de aminoácidos que caracteriza el polipéptido de IL-2 modificado. Sin embargo, en la descripción no se menciona que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 80% y 95% de identidad con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencia citada en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.
- Las reivindicaciones 19 y 20 no son claras porque definen una composición farmacéutica en términos de que esta “*está formulada para administración sistémica*” o “*está formulada para administración parenteral*”, las cuales son afirmaciones relacionadas con métodos de tratamiento, que entran en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 lit (d). Se le sugiere al solicitante eliminar dichas referencias.
- La reivindicación 21 no es clara porque no se define un método para expandir una célula en términos de que este se realiza de manera “*in vitro*” o “*ex vivo*”. Se le sugiere al solicitante incluir dichas expresiones en el preámbulo de la reivindicación.



Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

- La reivindicación 25 no es clara porque presenta errores de dependencia debido a que se afirma que “El método de la reivindicación 15 (...)”. Sin embargo, la reivindicación 15 no hace referencia a un método sino a un polipéptido IL-2 modificado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 1 a 8, 11 a 13, 17, 22 y 24 no son claras porque los términos “al menos” y “aproximadamente” son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

3.3. 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). En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0001828 del 19 de febrero de 2020), no presenta pruebas técnicas concretas y explícitas que demuestren que cualquier polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado con cualquier aminoácido no natural y cualquier resto de conjugación o que un polipéptido de IL-2 modificado con al menos un 80% de identidad de secuencia con respecto a la SEQ ID NO: 1 que comprende cualquier aminoácido no natural y cualquier resto de conjugación, genere una afinidad disminuida a la subunidad α (IL-2Rα) del receptor de IL-2, con relación a un polipéptido IL-2 tipo salvaje y, en consecuencia, sea útil en el tratamiento del cáncer. En este punto, vale decir, que la descripción evidencia en particular la generación de los polipéptidos de IL-2 modificados conjugados con PEG (P65_30kD; P65_5kD; E62_30kD; y E62_5kD), en donde en particular los polipéptidos P65_30kD y E62_30kD demostraron no interactuar con la superficie de IL-2Rα incluso a la concentración de prueba más alta de 2 μM mientras que retienen en gran medida la unión a IL-2Rβ (Tablas 2A – B, ejemplo 2, Capítulo descriptivo).

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de agosto de 2017 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	Charych D. H. et al., <i>Clinical Cancer Research</i> .	“NKTR-214, an Engineered Cytokine with Biased IL2 Receptor Binding, Increased Tumor Exposure, and Marked Efficacy in Mouse Tumor Models”	1 de febrero de 2016
D2	WO2010085495	“Compositions and methods of treating inflammatory and autoimmune diseases”	29 de julio de 2010

El documento D1¹ divulga NKTR-214, un profármaco biológico que consiste en la IL- 2 conjugada con polietilenglicol (PEG) (Resumen).

¹Charych D. H. et al., 2016. NKTR-214, an Engineered Cytokine with Biased IL2 Receptor Binding, Increased Tumor Exposure, and Marked Efficacy in Mouse Tumor Models. Vol: 22, Nr: 3, Page(s): 680 – 690. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832745/>.

Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

El documento D2² divulga moléculas inmunosupresoras que incluyen variantes inmunosupresoras de la IL-2 y el uso de estas para tratar trastornos inflamatorios y autoinmunitarios (Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado que comprende al menos un aminoácido unido covalentemente a un resto de conjugación, en donde la posición del al menos un aminoácido no natural se selecciona de K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E60, E61, E62, K64, P65, E68, V69, N71, L72, M104, C105 e Y107, donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 35, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 61, 62, 64, 65, 68, 69, 71, 72, 104, 105 y 107 como se establece en SEQ ID NO: 1; en el que el resto de conjugación es un polímero soluble en agua; y en el que el polipéptido de IL-2 modificado comprende al menos un 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1” (Radicado N° NC2020/0012345 del 30 de septiembre de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado	IL-2 recombinante (Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).	Variantes de IL-2 (Pág. 5, líneas 25 y 26).
Comprende un aminoácido unido covalentemente a un resto de conjugación.	Residuos de lisina asociados a restos de conjugación (Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).	La variante de IL-2 se conjuga con una sustancia química o polipéptido que prolonga la vida media en suero (Pág. 3, líneas 17 a 19).
La posición del aminoácido no natural se selecciona de K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E60, E61, E62, K64, P65, E68, V69, N71, L72, M104, C105 e Y107 respecto a la SEQ ID NO: 1.	Los residuos de lisina asociados a restos de conjugación están en las posiciones K31, K34, K42, K47, K48 y K75 localizados cerca de la interfaz IL-2/IL-2R (Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).	Residuos de aminoácidos que se cree entran en contacto con IL-2Rα, incluyen las posiciones K35, R38, F42, K43, F44, Y45, E61, E62, K64, P65, E68, V69, L72 e Y107 con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (Pág. 5, líneas 20 a 31).
El resto de conjugación es un polímero soluble en agua.	El resto de conjugación es PEG (Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).	Variante de IL-2 conjugada con PEG (Pág. 7, líneas 1 a 5).
El polipéptido de IL-2 modificado comprende al menos un 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1.	La secuencia de aminoácidos de la IL2 es la misma que la de la aldesleucina (Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).	IL-2 comprende la SEQ ID NO: 1 (Pág. 5, líneas 20 a 31 – Listado de secuencias).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el profármaco NKTR-214 que consta de la IL2 recombinante conjugada con 6 cadenas liberables de PEG. La secuencia de aminoácidos de la IL2 es la misma que la de la aldesleucina. El reactivo PEG y la reacción de conjugación fueron optimizadas para facilitar la localización en la IL2 de residuos de lisina agrupados en la interfaz IL2/IL2Ra (Fig. 1). La digestión enzimática de NKTR-214 seguida de la eliminación hidrolítica de PEG en los péptidos confirmó en promedio 6 cadenas de PEG conjugadas y distribuidas en las posiciones K31, K34, K42, K47, K48 y K75

²<https://patents.google.com/patent/WO2010085495A1/en?q=WO2010085495>.

Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

(péptidos de escisión 20-51 y 68-94). Los aminoácidos dentro de estos péptidos de escisión forman el centro hidrofóbico de la interfaz IL2/IL2Ra, rodeado por una periferia polar que contiene residuos clave de apareamiento de iones. Estos sitios clave de interacción IL2 /IL2Ra hidrófobos y cargados están en o cerca de los sitios de PEGilación (Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el polipéptido de interleucina 2 (IL-2) recombinante divulgado de D1 consiste en la posición de los residuos aminoácidos que se unen covalente a un resto de conjugación.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define adecuadamente el polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado que comprende al menos un aminoácido no natural unido covalentemente a un resto de conjugación, es decir mencionando las siguientes características técnicas esenciales: (i) el aminoácido no natural particular y la posición específica de este que se une a través de un conector al resto de conjugación; y (ii) el resto de conjugación preciso que se une al aminoácido no natural del polipéptido IL-2 modificado. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado conocido en D1 con el fin de obtener un el polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba variantes de IL-2 que comprenden mutaciones en los residuos de aminoácidos que se cree entran en contacto con IL-2Rα, los cuales incluyen las posiciones K35, R38, F42, K43, F44, Y45, E61, E62, K64, P65, E68, V69, L72 e Y107 con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1. Dichas posiciones se establecieron con base en estructuras cristalinas publicadas (Pág. 5, líneas 20 a 31). Adicionalmente, se indica que La variante de IL-2 se conjuga con una sustancia química o polipéptido que prolonga la vida media en suero (Pág. 3, líneas 17 a 19). Tales moléculas que prolongan la vida media incluyen polímeros solubles en agua (por ejemplo, polietilenglicol (PEG)) (Pág. 7, líneas 1 a 5).

Por otro lado, el documento D2 divulga la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1 que caracteriza la IL-2 de tipo silvestre, la cual presenta 99.2% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:1 reclamada (Alineamiento 1).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D2_S1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60
SOLICITUD_S1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60

D2_S1	EELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISININVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120
SOLICITUD_S1	EELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISININVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120

D2_S1	WITFXQSIISTLT	133
SOLICITUD_S1	WITFCQSIISTLT	133
	**** *	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

1: D2_S1	100.00	99.25
2: SOLICITUD_S1	99.25	100.00

Alineamiento 1: Alineamiento entre la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 que caracteriza la IL-2 modificada divulgada en la solicitud y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 que caracteriza la IL-2 divulgada en D2.

Finalmente, el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una pluralidad de variantes de IL-2 junto con un diluyente farmacéuticamente aceptable (Pág. 11, líneas 25 a 28).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas relacionadas con que los residuos de aminoácidos de la IL-2 (SEQ ID NO: 1) que se cree entran en contacto con IL-2R α , incluyen las posiciones K35, R38, F42, K43, F44, Y45, E61, E62, K64, P65, E68, V69, L72 e Y107 del documento D2 y la IL2 recombinante conjugada con un polímero soluble en agua que comprende PEG de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la presencia de múltiples cadenas de PEG crea un profármaco de IL-2 inactivo, que previene la activación inmune sistémica rápida tras la administración. El uso de enlazadores liberables permite que las cadenas de PEG se hidrolicen lentamente, formando continuamente IL-2 conjugada activa unida por 2-PEGs o un 1-PEG. La pegilación altera drásticamente la farmacocinética del profarmaco NKTR-214 en comparación con la IL-2, proporcionando un aumento de 500 veces en la AUC (relación de área bajo la curva) en el tumor en comparación con una dosis equivalente de IL-2. La ubicación de las cadenas de PEG en la interfaz IL2/IL2R α interfiere con la unión a IL2R α , mientras deja la unión a IL2R β imperturbable (Fig. suplementaria S2) (Pág. 686, Col. 2, Párr. 1 - Pág. 687, Col. 1, Párr. 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 26 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. 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	Charych D. H. et al., <i>Clinical Cancer Research</i> .	1 a 26	Nivel inventivo
D2	WO2010085495	1 a 26	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 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

Oficio N° **14584** de **14 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

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° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001828		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/045257		3 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03/08/2017				X					
Solicitante									
SYNTHORX, INC.									
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 26
Palabras clave utilizadas	IL-2 OR IL2 OR interleukin NEAR conjugate; IL-2 NEAR mutants OR IL-2 NEAR variant*; cytokine NEAR conjugate; K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E60, E61, E62, K64, P65, E68, V69, N71, L72, M104, C105 e Y107 AND IL-2.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/55, A61K 38/20, C12N 15/26

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	CO07052069	24/05/2007	-	-	A
	NC2017/0001191	08/02/2017	-	-	A
ISA/USPTO	US6955807	18/10/2005	-	-	A
	US2008300163	04/12/2008	-	-	A
	US2012244112	27/09/2012	-	-	A
	WO2016025385	18/02/2016	-	-	A
EPO	WO2010085495	29/07/2010	1 a 26/ SEQ ID NO: 1	(Pág. 5, líneas 20 a 31) (Pág. 7, líneas 1 a 5) (Pág. 11, líneas 25 a 28)	Y
	Charych D. H. et al., 2016.	01/02/2016	1 a 26	(Resumen, Pág. 682, Col. 2, Párr. 4, Resultados) (Fig. 1) (Pág. 686, Col. 2, Párr. 1 - Pág. 687, Col. 1, Párr. 1)	Y
Patbase	US2003124678	03/07/2003	-	-	A
	US2006160187	20/07/2006	-	-	A
	US2011274650	10/11/2011	-	-	A
	US2012244112	27/09/2012	-	-	A
	US2016009768	14/01/2016	-	-	A
	WO2016025385	18/02/2016	-	-	A

Oficio N° 14584 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Charych D. H. et al., 2016. NKTR-214, an Engineered Cytokine with Biased IL2 Receptor Binding, Increased Tumor Exposure, and Marked Efficacy in Mouse Tumor Models. CLINICAL CANCER RESEARCH, 20160201 American Association for Cancer Research, US. Vol: 22, Nr: 3, Page(s): 680 – 690.
(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: 03/08/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	