

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

Señor(a)
ADS PHARMA SAS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE CONTIENE DANTROLENE SÓDICO”

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 7 de diciembre de 2021, bajo el número NC2021/0016678, 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 2 del radicado N° NC2021/0016678 del 7 de diciembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una forma farmacéutica líquida de dantroleno que no requiera un proceso de solubilización previo a la administración y que exhiba una estabilidad mejorada.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición líquida que comprende dantroleno o alguna de sus sales, manitol, sorbitol, etanol, hidroxipropil beta ciclodextrina y un buffer de fosfato monobásico de sodio monohidrato con hidróxido de sodio.

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0016678 el 7 de diciembre de 2021, solicitó la modificación del título a: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE CONTIENE DANTROLENE SÓDICO, HIDROXIPROPIL BETA CICLODEXTRINA, UNA

Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

MEZCLA DE ALCOHOLES Y UN BUFFER DE FOSFATO”, la cual no se acepta porque el alcance de la solicitud se restringió especificando los componentes de la mezcla de alcoholes y del buffer de fosfato. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE DANTROLENO SÓDICO, HIDROXIPROPIL BETA CICLODEXTRINA, MANITOL, SORBITOL, ETANOL Y UN BUFFER DE FOSFATO MONOBÁSICO DE SODIO MONOHIDRATADO CON HIDRÓXIDO DE SODIO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque indica que la concentración del dantroleno es de 20 mg, sin embargo la concentración se define como la cantidad de un soluto presente en una determinada cantidad de solución, por lo tanto, los 20 mg de dantroleno expresan su cantidad en la formulación más no su concentración. Se sugiere reemplazar por la concentración de Dantroleno (20 mg de dantroleno/ 60 ml de solución = 0.33 mg/ml o 0.03%) (Ejemplo. 1), teniendo en cuenta el soporte que se encuentra en la descripción.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(es) (a) – (f))

- La descripción no es clara porque presenta errores tipográficos en los términos “*alcalinizate*”, “2°C a 8C” y “*composiciónacá*” (Anexo 2, pág. 5, párr. 2 y 3). Se sugiere corregir y reemplazar por “*alcalinizante*”, “2°C a 8°C” y “*composición acá*”.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de octubre de 2019 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

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	EP3360539	“Pharmaceutical Formulation”	15 de agosto de 2018
D2	WO2017067980	“Aqueous composition comprising Dantrolene”	27 de abril de 2017

D1¹ divulga una solución inyectable para administración intravenosa, y el método para producir la formulación (Resumen).

D2² divulga una composición acuosa que comprende dantroleno o una sal farmacéuticamente del mismo y un derivado de ciclodextrina, caracterizada por presentar un pH superior a 7. El documento también refiere un polvo obtenido por secado de la composición y un Kit que comprende dicho polvo (Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058009730/publication/EP3360539A1?q=EP3360539>

² patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf?docId=WO2017067980&tab=PCTBIBLIO&_cid=P12-KPZN1N-80265-1



Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición líquida de estabilidad mejorada que comprende (...)” (Radicado N° NC2021/0016678 del 7 de diciembre de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
Composición líquida que comprende:	Solución acuosa inyectable que comprende (Reiv. 1, 10)	Solución acuosa que comprende: (Reiv. 1)
-Dantroleno o alguna de sus sales 20 mg	-Dantroleno sódico 0.5 a 20 mg/ml (párr. [0017]) (párr. [0023]) (Reiv.6)	-Dantroleno o alguna de sus sales, como la de sodio 0.1 a 10 mg/ml (pág. 4 y 5) (pág. 6, párr. 4) (Reiv.1)
-Manitol 1.5% (15 mg/ml) a 3% (30 mg/ml)	Glicerol 2% (Reiv. 7)(párr. [0021]) (párr. [0041], Tabla. 1)	-Manitol 2 a 4% (pág. 12, párr. 6) (pág. 15, párr. 3) (Reiv. 8)
-Sorbitol 8% (80 mg/ml) a 11% (111 mg/ml)	Glicerol 2% en peso (Reiv. 7)(párr. [0021]) (párr. [0041], Tabla. 1)	-Sorbitol (pág. 12, párr. 6)
-Etanol 15 a 18% v/v	-Etanol 50% v/v (párr. [0021] [0048])	Etanol (pág. 12, párr. 3)
-Hidroxipropil beta ciclodextrina 0.4 a 0.9 de rango de sustitución molar 20% (200mg/ml) a 25% (250 mg/ml)	-Hidroxipropil beta ciclodextrina 0.36 a 0.9 de rango de sustitución molar (DS entre 2.5 y 6.3) 15 al 20% en peso (párr. [0014] [0015]) (Reiv. 3 y 4)	Hidroxipropil beta ciclodextrina 0.2 a 0.9 de rango de sustitución molar 5% (50mg/ml) a 30% (300 mg/ml) (pág. 9, párr. 2 y 3) (Reiv. 4 y 5)
-Buffer de fosfato de sodio monohidrato (NaH ₂ PO ₄ .H ₂ O) e hidróxido de sodio	-Buffer de dihidrógeno fosfato de sodio (NaH ₂ PO ₄) e hidróxido de sodio (párr. [0019]) (Reiv. 7)	-Ajustador de pH como fosfato (pág. 10, párr. 2) (Reiv. 6)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga soluciones acuosas inyectables que comprenden dantroleno sódico del 0.5 a 20 mg/ml (párr. [0017]) (párr. [0023]) (Reiv.1,6,10), glicerol al 2% en peso (Reiv. 7)(párr. [0021]) (párr. [0041], Tabla. 1), etanol en un 50% v/v (párr. [0021] [0048]), hidroxipropil beta ciclodextrina (HPβCD) con un rango de sustitución molar de 0.36 a 0.9 a una concentración del 15 al 20% en peso (párr. [0014] [0015]) (Reiv. 3,4) y un buffer de dihidrogenofosfato de sodio e hidróxido de sodio (Reiv.7) (párr. [0019]). La solución inyectable de D1 se desarrolló con el objetivo de proporcionar una solubilidad y estabilidad mejoradas del dantroleno o su sal, y para disponer de una solución inyectable lista para usar de una manera simple y rápida (párr. [0001] [0004]).

Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en la composición de la solicitud incluye manitol del 1.5 al 3% y sorbitol del 8 al 11% en lugar de glicerol al 2%, una concentración del 15 al 18% v/v de etanol en vez del 50%, una cantidad de 20 mg de dantroleno en lugar de 0.5 mg/ml, y el monohidrato del dihidrógeno fosfato de sodio.

No se evidencia un efecto asociado a incluir manitol del 1.5 al 3%, sorbitol del 8 al 11%, una concentración del 15 a 18% v/v de etanol, una cantidad de 20 mg de dantroleno y el monohidrato del dihidrógeno fosfato de sodio, dado que las formulaciones de D1 ya eran estables en condiciones de refrigeración y ambientales (24°C), con un aspecto transparente de color naranja (párr. [0045]) y con concentraciones de dantroleno del 102% (5,17 ± 0,04 mg/ml) y del 97.4% (5,03 ± 0,13 mg/ml) después de una semana y dos semanas de almacenamiento a temperatura ambiente (párr. [0048]), lo cual evidencia una semana adicional de estabilidad respecto a la composición de la invención que solo demuestra resultados por 7 días.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener formulaciones alternativas?

Sin embargo, el incluir manitol del 1.5 al 3%, sorbitol y del 0.1 al 0.3 mg/ml de dantroleno para obtener formulaciones, ya está divulgado en D2, que se refiere a composiciones acuosas que comprenden del 0.1 a 10 mg/ml dantroleno o alguna de sus sales como la de sodio (pág. 4 y 5) (pág. 6, párr. 4) (Reiv.1), del 2 al 4% de manitol, sorbitol (pág. 12, párr. 6) (pág. 15, párr. 3) (Reiv. 8), etanol, del 5 al 30% de hidroxipropil beta ciclodextrina (pág. 9, párr. 2 y 3) (Reiv. 4 y 5) y un ajustador de pH como el fosfato (pág. 10, párr. 2) (Reiv. 6); dichas formulaciones también son estables con un contenido del 97.0% de dantroleno sódico hasta por 10 días (pág. 22, Tabla. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir manitol del 1.5 al 3%, sorbitol, y del 0.1 al 0.3 mg/ml de dantroleno de D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Además, es ampliamente conocido en el estado del arte que en el desarrollo de soluciones líquidas para inyección se suelen emplear agentes modificadores de la tonicidad como el manitol (pág. 21, col. 2, párr. 1), y cosolventes que incrementan la solubilidad de los principios activos, tales como el etanol y sorbitol (pág. 21. col. 2, párr. 3)³.

Igualmente, D1 menciona que el pH de la formulación se encuentra entre 8.5 y 9.5 (párr. [0013]), el cual se ajusta con hidróxido de sodio y dihidrógeno fosfato de sodio (párr. [0013]).

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

³ Mehmood, Y, Farooq, U. (2015).Excipients Use in Parenteral and Lyophilized Formulation Development. *Open Science Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 3 (3), 19-27.



Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

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	EP3360539	1 a 2	Nivel Inventivo
D2	WO2017067980	1 a 2	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al examen de novedad

El solicitante argumenta que *“Dado que la reivindicación 1 ha sido modificada y que en ella se divulgan componentes estructurales de la composición que no son enseñados por el documento EP3360539, se concluye que la nueva reivindicación principal supera los problemas de novedad frente al documento EP3360539.”*

Al respecto, esta Oficina asiste razón al solicitante con relación a que el capítulo reivindicatorio modificado es novedoso.

Argumentos respecto a D1

El solicitante afirma que *“En cuanto al documento D1, EP3360539, se observa que éste se refiere a una preparación lista para usar para administración intravenosa con estabilidad mejorada, la cual se mide con el nivel de absorbancia de las soluciones encontrando para la solución recién preparada el valor de 5.1610,01 mg / ml, y luego de 15 días se encontró un valor de 5,0310,13 mg / ml con signos visibles de impurezas.*

Sin embargo, la materia divulgada por D1 presenta diferencias estructurales con la composición farmacéutica reivindicada, como en el manitol y el tipo de buffer empleado en la presente solicitud.

En cuanto a la estabilidad de la composición de la presente solicitud, en la materia descriptiva se ha indicado que exhibe una mayor estabilidad, conservando su color, la cantidad de dantroleno (ver ejemplo 6, casilla de valoración) y el aspecto inicial después de 7 días. Se considera que las diferencias estructurales de la presente solicitud le otorgan una ventaja en cuando a la estabilidad a dichas composiciones inyectables, y por lo tanto, se considera que la presente solicitud es inventiva”

Se aclara que lo que la composición de D1 evidencia después de dos semanas de almacenamiento es contaminación microbiológica en lugar de impurezas (párr. [0048]), ya que como se enseñaba en D1, las soluciones no se produjeron en condiciones estériles y por lo tanto, no se podría descartar por completo la contaminación microbiológica de las formulaciones (párr. [0047]). Además, es oportuno mencionar que los resultados evidenciaron una alta estabilidad de las formulaciones después de dos semanas a temperatura ambiente (24°C), cuyas condiciones de almacenamiento son más críticas a las que fueron sometidas las composiciones de la solicitud (de 2 a 8°C y protegidas de la luz).

Ahora bien, con relación a las diferencias estructurales, esta Oficina asiste la razón al solicitante en que la composición reivindicada incluye manitol, no obstante, el tipo de buffer divulgado en D1 es el mismo al de la solicitud puesto que incluye el dihidrógeno

Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

fosfato de sodio (NaH_2PO_4) e hidróxido de sodio (párr. [0019]) (Reiv. 7) de D1, diferenciándose únicamente en que el fosfato está monohidratado.

Por último, es importante aclarar que las composiciones de la solicitud no son más estables a las divulgadas en D1, dado que las formulaciones de D1 eran estables tanto en condiciones de refrigeración como bajo condiciones ambientales (24°C), con un aspecto transparente de color naranja (párr. [0045]) y con concentraciones de dantroleno del 102% ($5,17 \pm 0,04$ mg/ml) y del 97.4% ($5,03 \pm 0,13$ mg/ml) después de una semana y dos semanas de almacenamiento a temperatura ambiente (párr. [0048]), lo cual evidencia una semana adicional de estabilidad respecto a la composición de la invención que solo demuestra resultados por 7 días.

Argumentos respecto a D2

El solicitante menciona que *“En cuanto al documento D2, WO2017067980, se desea manifestar que éste se refiere a una composición acuosa con dantroleno, ciclodextrina y un pH de 7, que al secarse permite obtener un polvo que es objeto de la protección, con el cual se prepara un kit (...) Por el contrario, la presente solicitud se refiere a una composición líquida que está lista para su uso, lo cual permite superar la dificultad de los costos de la reconstitución, como equipos y personal especializado. Teniendo en cuenta lo anterior, una persona versada en la materia en busca de mejoras técnicas para proveer composiciones líquidas de Dantroleno listas para su uso se alejaría de las enseñanzas del documento WO2017067980.”*

Se aclara que aunque D2 también enseña que a partir de las soluciones acuosas se obtiene un polvo con el que se prepara un Kit, D2 igualmente divulga que las formulaciones que comprendan ya sea i) La composición acuosa, o ii) el polvo, son empleadas como medicamento (pág. 14, párr. 3) para administración parenteral, preferiblemente para administración intravenosa (Reiv. 13 a 15), en consecuencia, no es correcto afirmar que el objeto de protección de D2 es únicamente el polvo, ya que D2 también enseña cómo obtener por aparte la solución acuosa (que también estaría lista para su uso), el polvo o el kit, en consecuencia, una persona con conocimiento técnico en la materia como parte de sus actividades experimentales y de rutina, sí podría encontrar enseñanzas a partir de D2 y D1 para llegar al objeto de la solicitud, por lo tanto, esta Oficina considera que la presente solicitud carece de 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 a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.



Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

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° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0010902		1°		2°	x	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/10/2019						x			
Solicitante									
ADS PHARMA SAS									
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 2
Palabras clave utilizadas	Solution OR liquid composition Dantrolene sodium Sorbitol Mannitol Ethanol Hydroxypropyl beta cyclodextrin Phosphate Intravenous
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/4178, A61K 9/00
	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⁾
SIPI	10156300	13/10/2010	-	-	A
Espacenet	CA2562919	10/11/2005	-	-	A
	WO2010126818	04/11/2010	-	-	A
	JP2015034132	19/02/2015	-	-	A
	EP3360539	15/08/2018	1 a 2	(párr. [0001] [0004] [0013] [0014] [0015] [0017] [0019] [0021] [0023] [0045] [0048]) (párr. [0041], Tabla. 1)(Reiv. 1, 3, 4, 6, 7, 10)	Y
Patbase	US2012277249	01/11/2012	-	-	A
	WO2018146187	16/08/2018	-	-	A
	US2012040970	16/02/2012	-	-	A
	WO2017067980	27/04/2017	1 a 2	(pág. 4 y 5) (pág. 6, párr. 4) (pág. 9, párr. 2 y 3) (pág. 10, párr. 2) (pág. 12, párr. 3, 6) (pág. 15, párr. 3) (pág. 22, Tabla. 2) (Reiv. 1, 4 a 6, 8)	Y
Derwent	US20190054178	21/02/2019	-	-	A
Google académico	Chen, M.et al., <i>Journal of Pharmaceutical</i>	2017	-	-	A



Oficio N° 1694 de 9 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0010902

	and Biomedical Analysis				
	Mehmood, Y, Farooq, U. Open Science Journal of Pharmacy	20/07/2015	-	-	A
	Boquet, M. P., & Wagner, D. R, AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series	2011	-	-	A
	Liu, R., et al. Biomedical Chromatography	29/05/2019	-	-	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.	Chen, M., Wu, Q., Jiang, J., Jin, X., Liu, S., Wang, M., & Zhao, C. (2017). Preparation, characterization and in vivo evaluation of a formulation of dantrolene sodium with hydroxypropyl-β-cyclodextrin. <i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i> , 135, 153–159. doi:10.1016/j.jpba.2016.12.022				
	Mehmood, Y, Farooq, U. (2015).Excipients Use in Parenteral and Lyophilized Formulation Development. <i>Open Science Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> . 3 (3), 19-27.				
	Boquet, M. P., & Wagner, D. R. (2011). Injectable Formulations of Poorly Water-Soluble Drugs. <i>AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series</i> , 209–242. doi:10.1007/978-1-4614-1144-4_6				
	Liu, R., Chen, Y., Zhao, S., Zhao, M., Zhao, C., & Wang, M. (2019). Determination and tissue distribution studies of dantrolene sodium with hydroxypropyl-β-cyclodextrin in rat tissue by HPLC/MS/MS. <i>Biomedical Chromatography</i> , 4616. doi:10.1002/bmc.4616				
(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: 4/02/2022					