

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

Señores
INC. ARVINAS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTAC DIRIGIDOS A LA PROTEÍNA TAU Y MÉTODOS ASOCIADOS DE USO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/059604.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de noviembre de 2017.

PRIORIDAD: US 62/415,830 01 de noviembre de 2016.

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. Fusión de solicitudes en trámite

Se encuentra coincidencia en la materia reclamada en las solicitudes NC2019/0005712, y las solicitudes NC2019/0007892, NC2019/0007091 (y su divisional NC2020/0010992) y NC2019/0007894, razón por la cual esta oficina recomienda fusionarlas en una única solicitud.

En el evento de no acoger la sugerencia, cada solicitud continuará con el trámite que le corresponde. Sin embargo, se le recuerda al solicitante que la misma materia no podrá tener doble patente.

2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos bifuncionales, que son útiles para modificar la ubiquitinación intracelular y la posterior degradación de polipéptidos y proteínas diana, en particular, la proteína Tau (pág. 1, líneas 26 a 30).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos bifuncionales o quiméricos para la degradación dirigida de proteínas (PROTAC), que encuentran utilidad como moduladores de la ubiquitinación y de la degradación dirigida de los agregados de la proteína Tau (pág. 4, líneas 14 a 16).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de mayo de 2019, bajo el número NC2019/0005712.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 34 a 39 no es patentable, toda vez que hacen referencia a métodos de tratamiento cuando reclaman: *“para usar en un método con el propósito de tratar una enfermedad o trastorno relacionado con la proteína Tau en un sujeto, el método comprende administrar la composición a un sujeto que lo necesite, en donde el compuesto produce la degradación de la proteína Tau, de esta manera se trata o alivia al menos un síntoma de la enfermedad o trastorno”,* lo cual no es patentable a la luz de la normatividad vigente.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“COMPUESTOS BIFUNCIONALES PROTAC DIRIGIDOS A LA PROTEÍNA TAU Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”**.

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

El pliego reivindicatorio no es conciso, cuando a lo largo de las reivindicaciones se observa la expresión: *“sustituido”* y *“opcionalmente sustituido”*, sin que posteriormente se encuentre la descripción de la sustitución pretendida y por tanto se sugiere realizar las delimitaciones en cada caso.

Adicionalmente, el pliego reivindicatorio no es claro porque a lo largo del documento se observan páginas recortadas, estructuras incompletas y reivindicaciones que no permiten identificar la materia a proteger. Se sugiere realizar las correcciones adecuadas.

Las reivindicaciones 1 y 2 presentan una excesiva complejidad y por tanto no son concisas, dado que a partir de ellas se podrían presentar múltiples opciones de distintos



Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

compuestos que exceden la materia sustentada en el capítulo descriptivo. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención y adecuar la materia reclamada hacia los compuestos que tienen sustento en la descripción.

La anterior objeción aplica para la reivindicación 16, la cual también es demasiado general. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención.

La reivindicación 1 no es concisa cuando reclama las siguientes definiciones: “[...] *la ULM es una molécula pequeña de la porción de unión a la ligasa de ubiquitina E3 que une una ligasa de ubiquitina E3; la PTM es una porción de direccionamiento a la proteína Tau [...]*”, con las cuales se pueden presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no tienen sustento en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 1 tampoco es clara ni concisa cuando menciona de manera general: “*solvatos, polimorfos*”, pero no realiza la correcta identificación de la (s) estructura (s) cristalina (s) a que se refiere. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 3 no es concisa cuando reclama los siguientes términos: “[...] *alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo [...]*”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no tienen sustento en la descripción. Se sugiere mencionar el número de átomos y heteroátomos y el tipo de los mismos, en los casos que aplique heteroátomos.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 4 a 7, 9, 11 a 14, 17, 18, 20, 24 a 26 y 28, las cuales también emplean dichos términos ambiguos e imprecisos. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención.

La reivindicación 27 no es clara cuando menciona la expresión: “*en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en Compuestos 1-330 (Tabla 1 y Tabla 2)*”, con la cual se hace referencia a la descripción. Se sugiere mencionar los compuestos específicos de interés.

Las reivindicaciones 30 a 33 no son concisas cuando mencionan las expresiones: “[...] *otro compuesto bifuncional de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o una de sus combinaciones [...]*”, “[...] *en donde el agente bioactivo adicional es un agente anti-neurodegenerativo [...]*” y “[...] *en donde el agente bioactivo adicional es un inhibidor de P-gp. [...]*”, con las cuales se podrían presentar múltiples opciones de distintas composiciones que no tienen sustento en la descripción. Se sugiere definir correctamente cada componente de las composiciones reclamadas.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de noviembre de 2016, 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

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

D1	WO2016149668	“Compounds and methods for the enhanced degradation of targeted proteins”	22 de septiembre de 2016
D2	WO2016146985	“Derivatives of 1-[(cyclopentyl or 2-pyrrolidinyl)carbonylaminoethyl]-4-(1,3-thiazol-5-yl) benzene which are useful for the treatment of proliferative, autoimmune or inflammatory diseases”	22 de septiembre de 2016
D3	US2015291562	“Imide-based modulators of proteolysis and associated methods of use”	15 de octubre de 2015
D4	WO2015173225	“Deuterated heterocyclic compounds and their use as imaging agents”	19 de noviembre de 2015

El documento D1¹ divulga compuestos bifuncionales, que presentan utilidad como moduladores de la ubiquitinación dirigida. En particular, se enseñan compuestos que contienen en un extremo un ligando VHL, que se une a la ubiquitina ligasa VHL E3 y en el otro extremo un resto, que se une a una proteína diana de manera que la degradación de la proteína/polipéptido diana se efectúa, contra patologías asociadas a diferentes tipos de cáncer, como los sarcomas (párrs. [0003] y [0520]).

El documento D2² divulga compuestos ligandos de unión a proteína de ubiquitina ligasa de molécula pequeña E3, y su utilidad en quimeras dirigidas a proteólisis (PROTAC), que incluyen nuevos compuestos ligando de unión a proteína de ubiquitina ligasa de molécula pequeña E3 que inducen selectivamente la degradación de la proteína BRD4 en el bromodominio de la familia de proteínas BET. (pág. 1, líneas 3 a 8).

El documento D3³ divulga compuestos basados en imida, incluidos compuestos bifuncionales que los comprenden y métodos de uso asociados. Los compuestos bifuncionales son útiles como moduladores de la ubiquitinación dirigida, especialmente con respecto a una variedad de polipéptidos y otras proteínas, que son degradados y / o inhibidos de otro modo por compuestos bifuncionales de acuerdo con la presente invención, para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, que incluyen sarcomas (párrs. [0003] y [0269]).

El documento D4⁴ divulga diferentes compuestos deuterados detectables, los cuales actúan por vía de unión a proteínas tau (resumen, pág. 1, líneas 10 y 11).

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

7.1 Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un compuesto bifuncional que tiene la estructura química: ULM—L—PTM, o una de sus sales, enantiómeros, estereoisómeros, solvatos, polimorfos o profármacos aceptables farmacéuticamente, en donde: la ULM es una molécula pequeña de la porción de unión a la ligasa de ubiquitina E3 que une una ligasa de ubiquitina E3; la PTM es una porción de direccionamiento a la proteína Tau; y*

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056919612/publication/WO2016149668A1?q=pn%3DWO2016149668>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053016118/publication/WO2016146985A1?q=pn%3DWO2016146985>
³<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054264534/publication/US2015291562A1?q=pn%3DUS2015291562>
⁴<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053269446/publication/WO2015173225A1?q=pn%3DWO2015173225>

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

el L es un enlace o una porción de unión química que conecta ULM y PTM.” (Radicado N° NC2019/0005712 del 30 de mayo de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto bifuncional que tiene la estructura química: ULM—L—PTM, o una de sus sales, enantiómeros, estereoisómeros, solvatos, polimorfos o profármacos aceptables farmacéuticamente	Un compuesto bifuncional que comprende: (reivindicación 1)
en donde: la ULM es una molécula pequeña de la porción de unión a la ligasa de ubiquitina E3 que une una ligasa de ubiquitina E3.	Un resto de unión a ubiquitina ligasa de Von Hippel-Lindau (VHL) E3 (ULM) (reivindicación 1)
la PTM es una porción de direccionamiento a la proteína Tau	un resto de direccionamiento de proteínas (PTM) (reivindicación 1)
L es un enlace o una porción de unión química que conecta ULM y PTM.	conectados directamente o mediante un enlazador químico (L) (reivindicación 1)

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

Características esenciales	D2
Un compuesto bifuncional que tiene la estructura química: ULM—L—PTM, o una de sus sales, enantiómeros, estereoisómeros, solvatos, polimorfos o profármacos aceptables farmacéuticamente	Un compuesto que tiene la estructura: A-L-B (reivindicación 1)
en donde: la ULM es una molécula pequeña de la porción de unión a la ligasa de ubiquitina E3 que une una ligasa de ubiquitina E3.	donde A es un compuesto ligando de unión a proteína ligasa ubiquitina E3 de fórmula I: (reivindicación 1)
la PTM es una porción de direccionamiento a la proteína Tau	B es un ligando opcional adicional que se une a una proteína o polipéptido diana que debe ser degradado por la ubiquitina ligasa (reivindicación 1)
L es un enlace o una porción de unión química que conecta ULM y PTM.	L = Ligando entre A y B (reivindicación 1)

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Un compuesto bifuncional que tiene la estructura química: ULM—L—PTM, o una de sus sales, enantiómeros, estereoisómeros, solvatos, polimorfos o profármacos aceptables farmacéuticamente	Un compuestos que tiene la estructura PTM-L-CLM (reivindicación 2)
en donde: la ULM es una molécula pequeña de la porción de unión a la ligasa de ubiquitina E3 que une una ligasa de ubiquitina E3.	CLM es un resto de unión de ubiquitina ligasa cereblon E3, (reivindicación 1)
la PTM es una porción de direccionamiento a la proteína Tau	PTM es un resto de proteína diana que se une a una proteína diana o un polipéptido diana, (reivindicación 2)
L es un enlace o una porción de unión química que conecta ULM y PTM.	L es un Ligando (reivindicación 1)

De acuerdo con las tablas anteriores, las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

El documento D1 enseña un resto de unión a ubiquitina ligasa de Von Hippel-Lindau (VHL) y el documento D3 menciona que CLM es un resto de unión de ubiquitina ligasa cereblon E3, anticipando también la materia reclamada en la reivindicación 2.

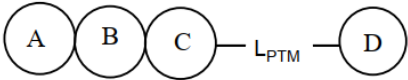
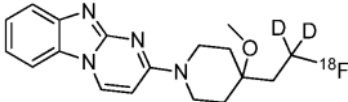
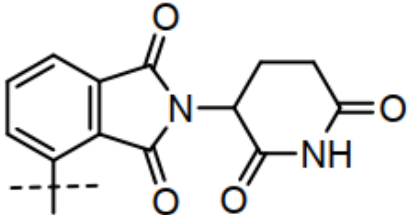
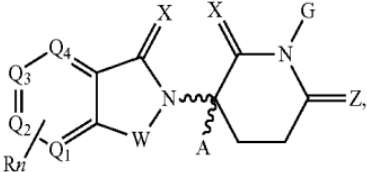
Por lo tanto las reivindicaciones 1 y 2 no cumplen con el requisito de novedad.

7.2 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, en donde la PTM se representa mediante al menos uno de la Fórmula I-XI: [...]” ver definiciones en el pliego reivindicatorio (Radicado N° NC2019/0005712 del 30 de mayo de 2019).

La reivindicación 19 consiste en: “El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o 16-18, en donde la CLM tiene una estructura química representada por: [...]” ver definiciones en el pliego reivindicatorio (Radicado N° NC2019/0005712 del 30 de mayo de 2019).

Tabla 4. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Un compuesto bifuncional que tiene la estructura química: ULM-L-PTM	Un compuestos que tiene la estructura PTM-L-CLM (reivindicación 2)	No menciona
- la PTM es:  I	Mencionan una fracción PTM estructuralmente diferente (pág. 17, párr. [0115]; pág. 18, párr. [0116])	 (pág. 26, línea 10, primer compuesto de la izquierda superior) (ver también los demás compuestos de la misma pág. 26)
La ULM es CLM representada por: 	 Donde Q ¹ a Q ⁴ son CH; W es C(O); A es alquilo, cicloalquilo, Cl y F; X y Z son O; G es H. (reivindicación 7)	No menciona
L es un enlace o una porción de unión química que conecta ULM y PTM.	L es un Ligando (reivindicación 1)	No menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 3 y 19, porque divulga compuestos basados en imida, incluidos compuestos bifuncionales que los comprenden y métodos de uso asociados. Los compuestos bifuncionales son útiles como moduladores de la ubiquitinación dirigida, especialmente con respecto a una variedad de polipéptidos y otras proteínas, que son degradados y / o inhibidos de otro modo por compuestos bifuncionales de

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

acuerdo con la presente invención, para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, que incluyen sarcomas (párrs. [0003] y [0269]).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 3, 19 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en la PTM que se representa por las estructuras químicas de fórmulas I - XI.

El efecto que se logra con esta diferencia es que los compuestos bifuncionales obtenidos presentan actividad sobre la proteína tau.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D1 con el fin de obtener compuestos bifuncionales alternativos?

El documento D4 ya divulgaba sugerencias con compuestos estructurales similares a la fracción PTM de la presente invención. En el documento D4 se divulgan compuestos deuterados detectables, los cuales actúan por vía de unión a proteínas tau (resumen, pág. 1, líneas 10 y 11) y que se constituyen de un anillo tricíclico que puede ser arilos o heteroarilos sustituidos con un heterociclo opcionalmente sustituido.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, al observar los compuestos de la página 26 del documento D4 activos sobre proteínas tau, habría podido emplearlos junto con los compuestos revelados en el documento D3, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 3 y 19. Por lo cual se consideran obvias.

Dado que las reivindicaciones dependientes 4 a 18 y 20 a 33, no contienen características técnicas que hagan inventivos los compuestos de las reivindicaciones 3 y 19, se considera que tampoco cumplen el requisito de 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	WO2016149668	1 y 2	Novedad
D2	WO2016146985	1 y 2	Novedad
D3	US2015291562	1 y 2 3 a 33	Novedad Nivel Inventivo
D4	WO2015173225	3 a 33	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

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibídem, 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° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005712		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/059604		1 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01 de noviembre de 2016				X					
Solicitante									
INC. ARVINAS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	34 a 39	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 33
Palabras clave utilizadas	BIFUNCTIONAL COMPOUNDS ; MODULATORS OF RAPIDLY ACCELERATED ; TAU PROTEIN; VON HIPPEL-LINDAU, CEREBLON, INHIBITORS OF APOTOSIS PROTEINS OR MOUSE DOUBLE-MINUTE HOMOLOG 2 LIGAND ; UBIQUITIN LIGASE ; EFFECT DEGRADATION ; TARGET PROTEIN.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, A61K 31/437, A61K 31/4035, 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⁾
ESPACENET/ PATBASE	WO2016149668	22/09/2016	1 y 2	Reivindicación 1	X
ESPACENET	WO2016146985	22/09/2016	1 y 2	Reivindicación 1	X
ESPACENET/ ISA/ PATBASE	US2015291562	15/10/2015	1 a 33	Reivindicaciones 1, 2 y 7	X, Y
	WO2015173225	19/11/2015	3 a 33	(resumen; pág. 26, línea 10 en adelante)	Y
	WO2013176698	28/11/2013	N/A	N/A	A
	WO2015160845	22/10/2015	N/A	N/A	A
ESPACENET	Martin-Kohler, A. <i>Helvetica Chimica Acta</i>	26/04/2004	N/A	N/A	A
EPOQUENET/ ESPACENET	Scott, J. S. et al., <i>ACS Medicinal Chemistry Letters</i>	23/12/2015	N/A	N/A	A
ESPACENET	CN103159736	13/05/2015	N/A	N/A	A
	WO2006084015	10/08/2006	N/A	N/A	A

Oficio N° 5962 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0005712

	WO2018098280	31/05/2018	N/A	N/A	A
	US2015141470	21/05/2015	N/A	N/A	A
	WO2013097224	04/07/2013	N/A	N/A	A
USPTO/ORBIT	US2013029993	31/01/2013	N/A	N/A	A
SIPI	NC2019/0007894	23/07/2019	N/A	N/A	X,P
	NC2019/0007091	28/06/2019	N/A	N/A	X,P
	NC2020/0010992	30/03/2020	N/A	N/A	X,P
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Scott, J. S. et al., 2015, "Tetrahydroisoquinoline Phenols: Selective Estrogen Receptor Downregulator Antagonists with Oral Bioavailability in Rat", <i>ACS Medicinal Chemistry Letters</i> , vol. 7, no. 1, págs 94 - 99, Recuperado de: http://dx.doi.org/10.1021/acsmedchemlett.5b00413 .			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Martin-Kohler, A. et al., (2004), "Furo [2,3-d] pyrimidines and Oxazolo [5,4-d] pyrimidines as Inhibitors of Receptor Tyrosine Kinases (RTK)", <i>Helvetica Chimica Acta</i> , vol. 87, no. 4, págs 957 - 961, Recuperado de: http://dx.doi.org/10.1002/hlca.200490089			
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: 26/04/2022					