

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

Señores
APPLIED MOLECULAR TRANSPORT INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONSTRUCTOS DE SUMINISTRO PARA TRANSCITOSIS Y MÉTODOS PARA OBTENCIÓN Y PURIFICACIÓN DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/060356

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de noviembre de 2019.

PRIORIDAD: US 62/756,889 7 de noviembre de 2018

US PCT/US2019/021474 8 de marzo de 2019

US 62/888,238 16 de agosto de 2019

US 62/888,133 16 de agosto de 2019

US PCT/US2019/050708 11 de septiembre de 2019

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 30 de marzo de 2022 bajo el número NC2022/0003856 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de composiciones mejoradas y métodos para transportar agentes terapéuticos a través de un epitelio, por ejemplo, un epitelio intestinal y métodos mejorados para la producción (fermentación, replegado, purificación y formulación) de proteínas terapéuticas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un constructo de suministro que comprende un portador acoplado a una IL-22 humana, en donde el portador consiste de una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 7 o 9.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito bajo el radicado N° NC2022/0003856 presentado el 30 de marzo de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Resultado de examen de patentabilidad de solicitud extranjera (PPH)

Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

Revisada la solicitud, se encuentra que es procedente tomar en consideración los estudios de patentabilidad adelantados en otras oficinas extranjeras, conforme a lo establecido en el numeral 1.2.2.5.2.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única, en consonancia con el artículo 46 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Sin embargo, la solicitud no cumple con los requisitos del PPH toda vez que reclama las reivindicaciones 11 y 14 – 33 que no fueron reclamadas en la oficina de primera presentación (EPO) y, por lo tanto, no son consideradas suficientemente correspondientes a aquellas determinadas como patentables u otorgables.

4.2. 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: “CONSTRUCTOS DE SUMINISTRO PARA TRANSCITOSIS DE LA PROTEÍNA IL-22 HUMANA Y MÉTODOS PARA OBTENCIÓN Y PURIFICACIÓN DE LOS MISMOS”.

4.3. 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. (...)”

Esta oficina informa que,

En las reivindicaciones 9 - 11, 18, 21 y 31 el término: “*al menos*”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 21 y 31 no son claras ni tienen sustento porque mencionan “*un portador que consiste de un aminoácido expuesto en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9*” pero la proteína portadora no puede consistir solamente de un aminoácido. Se sugiere cambiar las expresiones “*consiste de un aminoácido*” y “*un aminoácido*” por “*consiste en una secuencia de aminoácidos*” y “*una secuencia de aminoácidos*” respectivamente. Adicionalmente, mencionan “*una proteína de fusión que no se presenta naturalmente que comprende un aminoácido*” pero no está probada la obtención de proteínas de fusión que comprenden una proteína portadora que comprende un único aminoácido. Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas.

La reivindicación 24 hace referencia a “*NH2-750F*”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del



Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.

La reivindicación 27 hace referencia a “CaPure–hidroxiapatita”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.

La reivindicación 30 hace referencia a “650F TOYOPEARL”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.

La reivindicación 31 no es clara porque menciona “una solución de solubilización que comprende un agente caotrópico” pero no menciona cual es la solución de solubilización y cuál es el agente caotrópico. Se sugiere incluir la solución de solubilización y el agente caotrópico en la reivindicación de acuerdo con el capítulo descriptivo.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2015171965	“Cholix toxin-derived fusion molecules for oral delivery of biologically active cargo”	12 de noviembre de 2015

D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden proteínas de fusión que comprende una toxina Cholix modificada acoplada a una carga biológicamente activa, la cual puede ser interleucina IL - 10 y divulga métodos para la obtención de dichas proteínas (Abstract, Párrs. [015], [033] - [034], [0303] – [0305] y [0307]).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

¹ <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2015171965>



Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 21 (N° NC2022/0003856 del 30 de marzo de 2022) se refiere a: “Un método para obtener una proteína de fusión que no se presenta naturalmente, el método que comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para obtener una proteína de fusión que no se presenta naturalmente, el método que comprende:	Un método para obtener una proteína de fusión que no se presenta naturalmente, el método que comprende: (Párrs. [0303], [0304] y [0305]).
realizar cromatografía de intercambio aniónico en una mezcla que comprende la proteína de fusión que no se presenta naturalmente para obtener una primera fracción que comprende la proteína de fusión que no se presenta naturalmente;	realizar una cromatografía de intercambio aniónico desde una mezcla la proteína fusión que no se presenta naturalmente para obtener una primera fracción (Ejemplo 1, Párr. [0307]).
en donde la proteína de fusión que no se presenta naturalmente comprende la IL–22 y un portador que consiste de un aminoácido expuesto en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9, o un aminoácido que tiene identidad de secuencia de al menos 90% para SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9.	La proteína de fusión que no se presenta naturalmente comprende IL – 10 (SEQ ID NO: 82) y un portador que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 52 (Ejemplo 1, Párr. [015], [033], [034], [0307], Figs. 1 y 2).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21, ya que divulga un método para la obtención de una proteína de fusión con el uso de cromatografía de intercambio aniónico Q sepharose, donde la proteína no se presenta naturalmente y comprende un portador derivado de la toxina Cholix modificada de acuerdo con la SEQ ID NO: 52, una secuencia enlazadora y una carga biológicamente activa que consiste de la interleucina 10 (IL – 10) de acuerdo con la secuencia SEQ ID NO: 82 (Párrs. [015], [033] - [034], [0303] – [0305] y [0307]). Adicionalmente, la proteína portadora de Cholix comprende la SEQ ID NO 52 (Párr. [0307]) tiene un 99,25 % de identidad con la SEQ ID NO: 7 de la solicitud y un 98,87 % de identidad con la SEQ ID NO: 9 (Alineamiento 1).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQIDNO52-WO2015171965	100.00	99.25	98.87
2: SEQIDNO_7_Solicitud	99.25	100.00	99.63
3: SEQIDNO_9_Solicitud	98.87	99.63	100.00

Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
SEQIDNO:52-WO2015171965	-VEDELNIFDECRSPCSLTPEPGKPIQSKLSIPSDVVLDEGLVYSMTINDEQNDIKDED	59
SEQIDNO:7_Solicitud	MVEEALNIFDECRSPCSLTPEPGKPIQSKLSIPSDVVLDEGLVYSMTINDEQNDIKDED	60
SEQIDNO:9_Solicitud	MLEEALNIFDECRSPCSLTPEPGKPIQSKLSIPSDVVLDEGLVYSMTINDEQNDIKDED	60
*: *****		
SEQIDNO:52-WO2015171965	KGESIITIGEFATVRATHYVNDQAPFGVIHLDITTENGTKTYSYNRKEGEFAINMLVPI	119
SEQIDNO:7_Solicitud	KGESIITIGEFATVRATHYVNDQAPFGVIHLDITTENGTKTYSYNRKEGEFAINMLVPI	120
SEQIDNO:9_Solicitud	KGESIITIGEFATVRATHYVNDQAPFGVIHLDITTENGTKTYSYNRKEGEFAINMLVPI	120

SEQIDNO:52-WO2015171965	GEDSPASIKISVDELDQQRNIIIEVPKLYSIDLQNTLEQMKTGQNVFSVTRPEHNIAIS	179
SEQIDNO:7_Solicitud	GEDSPASIKISVDELDQQRNIIIEVPKLYSIDLQNTLEQMKTGQNVFSVTRPEHNIAIS	180
SEQIDNO:9_Solicitud	GEDSPASIKISVDELDQQRNIIIEVPKLYSIDLQNTLEQMKTGQNVFSVTRPEHNIAIS	180

SEQIDNO:52-WO2015171965	WPSVSYKAAQKEGSRHKRWAMHTGLALCWLVPMDAIYNYITQQNCTLGDNMFGGSYETV	239
SEQIDNO:7_Solicitud	WPSVSYKAAQKEGSRHKRWAMHTGLALCWLVPMDAIYNYITQQNCTLGDNMFGGSYETV	240
SEQIDNO:9_Solicitud	WPSVSYKAAQKEGSRHKRWAMHTGLALCWLVPMDAIYNYITQQNCTLGDNMFGGSYETV	240

SEQIDNO:52-WO2015171965	AGTPKVIIVKQGIQKPEQRIHFSKGNAMSAALAAHRVCGVPLETLARSRKPRDLTDDL	299
SEQIDNO:7_Solicitud	AGTPKVIIVKQGIQKPEQRIHFSK-----	267
SEQIDNO:9_Solicitud	AGTPKVIIVKQGIQKPEQRIHFSK-----	267

SEQIDNO:52-WO2015171965	CAYQAQNIIVSLFVATRIILFSLHSDSVFTLNLDQEEPEVAERLSDLRINENNPQVTVLT	359
SEQIDNO:7_Solicitud	-----	267
SEQIDNO:9_Solicitud	-----	267

SEQIDNO:52-WO2015171965	VARQIYNDYVTHHPGLTPEQTSAGAQAADILSLFCPDADKSCVASNNDQANINIES	415
SEQIDNO:7_Solicitud	-----	267
SEQIDNO:9_Solicitud	-----	267

Alineamiento 1. Entre la secuencia SEQ ID NO: 52 de D1 y las secuencias SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 9 de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 21 y el método divulgado en D1, consiste en que la proteína de fusión comprende IL – 22 en lugar de IL - 10.

No hay evidencia de que el incluir específicamente IL – 22 en lugar de IL - 10 proporcione un método de purificación de una proteína de fusión que comprenda un portador con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la obtención de la proteína de fusión usando cromatografía de intercambio aniónico ya había sido previsto en dicho documento (Ejemplo 1, Párr. [0307]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de obtención de una proteína de fusión que comprende un portador conocido en D1 para proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir a IL- 22 en lugar de IL – 10 en la proteína de fusión ya está divulgado en D1 que se refiere a una proteína de fusión que no ocurre naturalmente y comprende una secuencia de aminoácidos que comprende la toxina Cholix modificada (SEQ ID NO: 52), una secuencia enlazadora de clivaje y una carga biológicamente activa que puede ser IL - 10 (SEQ ID NO: 82), IL – 19 (SEQ ID NO: 83), IL – 20 (SEQ ID NO: 82), IL – 22 (SEQ ID NO: 85), IL – 24 (SEQ ID NO: 86) o IL – 26 (SEQ ID NO: 87) (Ejemplo 1, Párrs. [015], [0107], [0303] y [0304]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir IL - 22 en la proteína de fusión en lugar de IL – 10 usando para la obtención de la misma el método que comprende cromatografía de intercambio aniónico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que los cuerpos de inclusión se aíslan después de la lisis celular y las proteínas se solubilizan en el tampón que contiene Tris-HCl 100 mM (pH 8,0), EDTA 2 mM, guanidina HCl 6 M y 65 mM ditiotreitol, posteriormente, la proteína de fusión solubilizada se repliega en presencia de Tris 0,1 M, pH = 7,4, L-arginina 500 mM, GSSG 0,9 mM, EDTA 2 mM (Ejemplo 1, Párr. [0307]).



Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

Las reivindicaciones dependientes 22 a 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 21, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015171965	21 a 30	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.

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° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0007402		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/060356		7 de noviembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07/11/2018				X					
Solicitante									
APPLIED MOLECULAR TRANSPORT 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 33					
Palabras clave utilizadas				Delivery construct AND human IL-22, Cholix AND transcytosis, Cholix domain, carrier coupled to a human IL-22, delivery construct AND interleukin, Cholix AND interleukin, carrier coupled to a payload, Cholix ¹⁻²⁶⁶ , protein folding, obtaining fusion protein, ion exchange chromatography, SEQ ID NO: 7, 9, 11, 13, 15 y 17.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/54				
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⁾		
LENS	US20100055761A1	03/10/2010	-	-			A		
	US20100256070A1	06/10/2010	-	-			A		
	US8524241B2	02/09/2013	-	-			A		
	US8993295B2 EP2046375B1 WO2008011157A2 JP2010500967A	30/03/2015 05/04/2017 24/01/2008 13/01/2010	-	-			A		
	US2003/0027988A1	05/02/2003	-	-			A		
	JP2010534061	03/11/2010	-	-			A		
	JP2013136593A	10/07/2013	-	-			A		
	EP2178559B1	23/06/2015	-	-			A		
	WO2012110596A1	22/08/2012	-	-			A		
	US6372207B1 KR100593981B1 WO1999032141A1	15/04/2002 29/06/2006 30/06/1999	-	-			A		
	CA2311648C	15/11/2010	-	-			A		
	US2014/0161788A1 US20160039900A1	11/06/2014 10/02/2016	-	-			A		
	EPO/PATBASE/LENS	WO2015171965	12/11/2015	21 - 30	Párrs. [015], [033] - [034], [0107], [0303] – [0305] y [0307], Figs. 1 y 2; Ejemplo 1.-			Y	



Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

PATBASE	US2013172229A1	04/07/2013	-	-	A
	US2011250199A1	13/10/2011	-	-	A
	ES2642096T3	15/11/2017	-	-	A
ISA/PATBASE	WO2012036746	22/03/2012	-	-	A
GOOGLE PATENTS	US7666991B2	23/02/2010	-	-	A
	US20120276190A1	01/11/2012	-	-	A
EPO/PUBMED	Hsu, C. T., <i>et al.</i> (2000).	15/07/2000	-	-	A
	Mizoguchi A. (2012)	09/2012	-	-	A
	Lugo, M. R., & Merrill, A. R. (2015).	24/07/2015	-	-	A
	Taupiac, M. P., <i>et al.</i> (1999).	03/1999	-	-	A
	Han, X. Y., & Galloway, D. R. (1995).	13/01/1995	-	-	A
	Jinno, Y., <i>et al.</i> (1988).	15/09/1988	-	-	A
	Lugo, M. R., & Merrill, A. R. (2015).	01/2015	-	-	A
EPO/PUBMED/SCIENCE DIRECT	Hwang, J., & Chen, M. S. (1989).	05/12/1989	-	-	A
PUBMED/SCIENCE DIRECT	Fieldhouse, R. J., <i>et al.</i> (2012).	15/06/2012	-	-	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://xxxxxxx.		Hsu, C. T., <i>et al.</i> (2000). Vaccination against gonadotropin releasing hormone (GnRH) using toxin receptor-binding domain-conjugated GnRH repeats. <i>Cancer research</i> , 60(14), 3701–3705.			
		Mizoguchi A. (2012). Healing of intestinal inflammation by IL-22. <i>Inflammatory bowel diseases</i> , 18(9), 1777–1784.			
		Hwang, J., & Chen, M. S. (1989). Structure and function relationship of Pseudomonas exotoxin A. An immunochemical study. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 264(4), 2379–2384.			
		Lugo, M. R., & Merrill, A. R. (2015). The Father, Son and Cholix Toxin: The Third Member of the DT Group Mono-ADP-Ribosyltransferase Toxin Family. <i>Toxins</i> , 7(8), 2757–2772.			
		Taupiac, M. P., <i>et al.</i> (1999). A deletion within the translocation domain of Pseudomonas exotoxin A enhances translocation efficiency and cytotoxicity concomitantly. <i>Molecular microbiology</i> , 31(5), 1385–1393.			
		Han, X. Y., & Galloway, D. R. (1995). Active site mutations of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> exotoxin A. Analysis of the His440 residue. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 270(2), 679–684.			
		Jinno, Y., <i>et al.</i> (1988). Mutational analysis of domain I of Pseudomonas exotoxin. Mutations in domain I of Pseudomonas exotoxin which reduce cell binding and animal toxicity. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 263(26), 13203–13207.			
		Lugo, M. R., & Merrill, A. R. (2015). Pocket analysis of the full-length cholix toxin. An assessment of the structure-dynamics of the apo catalytic domain. <i>Journal of biomolecular structure & dynamics</i> , 33(11), 2452–2468.			
		Fieldhouse, R. J., <i>et al.</i> (2012). The 1.8 Å cholix toxin crystal structure in complex with NAD ⁺ and evidence for a new kinetic model. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 287(25), 21176–21188.			
		(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.					
“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.		“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.			

Oficio N° 6942 de 10 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007402

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“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: (19/04/2022)	