

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

Señores
SPARK THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CASETES DE EXPRESIÓN DE A-GLUCOSIDASA DE ÁCIDO OPTIMIZADO CON CODÓN Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/032502.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de mayo de 2019.

PRIORIDADES: US 62/672,419 16 de mayo de 2018.

US 62/734,454 21 de septiembre de 2018.

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 1 de septiembre de 2021, bajo el número NC2021/0011624, 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 terapias de reemplazo enzimático (ERT) que mejoren la biodistribución, reduzcan la inmunogenicidad, y aumenten la eficacia a largo plazo.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona casetes optimizados para la expresión dirigida al hígado de una versión secretable de α -Glucosidasa ácida humana (hGAA).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de septiembre de 2021, bajo el radicado N° NC2021/0011624.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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: “CASETES DE EXPRESIÓN

Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

DE ALFA-GLUCOSIDASA ÁCIDA (GAA), QUE COMPRENDEN VARIANTES DE GAA OPTIMIZADAS DE CODONES”.

4.2. 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. (...)".

Esta oficina informa que,

- Las reivindicaciones 1, 2 y 5 no son claras y no presentan sustento en la descripción porque, reclaman un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA), en donde dicha secuencia de ácidos nucleicos *"tiene una identidad de secuencia superior al 86%", "(...) del 87% a 92%" y "(...) del 92% a una identidad de secuencia superior a 99.5%"* con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEQ ID NO: 1 a 24. No obstante, dicho porcentaje de identidad contempla un sinnúmero de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, además, dicha caracterización no permite establecer la estructura precisa de las variantes allí incluidas. Se sugiere a los solicitantes, eliminar la referencia a porcentajes de identidad, y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las secuencias de ácidos nucleicos exploradas (con su respectivo SEQ ID NO.), conforme con lo sustentado en la descripción.
- Las reivindicaciones 3 y 24 no son claras porque, emplean las expresiones: *"aproximadamente", "está dentro o entre aproximadamente", "desde aproximadamente" y "de aproximadamente"*, las cuales son imprecisas y no limitativas, e impiden distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlas por términos precisos o rangos concretos que permitan delimitar el alcance de las modalidades reclamadas.
- Las reivindicaciones 17 a 19 y 21 no son claras porque, se refieren a las repeticiones terminales invertidas (ITRs) del vector AAV mediante las expresiones: *"comprende una o más repeticiones terminales invertidas (ITRs)", "una o más ITRs" "por lo menos una o más de dichas ITRs" y "una o más"*, sin embargo, de acuerdo con el capítulo descriptivo, los casetes de expresión de GAA contienen repeticiones terminales invertidas (ITR) de AAV flanqueantes 5' y 3'. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante eliminar la referencia que hace opcional la presencia de uno o dos ITRs en los extremos 5' y 3'.
- La reivindicación 20 no es clara y no presenta sustento en la descripción porque, se refiere a la secuencia de nucleótidos del vector AAV en términos de porcentajes de identidad, sin embargo, dicha definición contempla un sinnúmero de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, además, dicha caracterización no permite establecer la estructura precisa de las variantes allí incluidas. Se sugiere a los solicitantes, eliminar la referencia a porcentajes de identidad, y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las secuencias de ácidos nucleicos exploradas (con su respectivo SEQ ID NO.), conforme con lo sustentado en la descripción.

Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

- La reivindicación 30 no es clara porque, menciona que la célula proporciona “funciones auxiliares” de AAV, sin embargo, la expresión “funciones auxiliares” es ambigua y no permite establecer el tipo de característica técnica a la cual se refiere y no permite diferenciar la materia reclamada del estado de la técnica. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente cualquier variante estructural de un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA), en donde dicha secuencia de ácidos nucleicos “tiene una identidad de secuencia superior al 86%”, “(...) del 87% a 92%” y “(...) del 92% a una identidad de secuencia superior a 99.5%” con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEQ ID NO: 1 a 24.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas, para un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA) que consiste en la SEQ ID NO: 1 a 5 (denominadas GAA2, GAA5, GAA7, GAA8 y GAA13), y para un casete de expresión de GAA que comprende una secuencia de ácidos nucleicos de las SEQ ID NO: 6 a 24 (Págs. 73 a 94).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de mayo de 2018, 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	US20130259924	“Modified polynucleotides for the production of biologics and proteins associated with human disease”	3 de octubre de 2013
D2	WO2018046775	“Acid-alpha glucosidase variants and uses thereof”	15 de marzo de 2018

D1¹ divulga composiciones y métodos para la preparación, fabricación y uso terapéutico de polinucleótidos, transcritos primarios y moléculas de ARNm (Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/US20130259924A1/en?q=US20130259924>
Página 3 de 8



Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

D2² divulga variantes de GAA que se expresan y secretan a niveles más altos en comparación con la proteína GAA de tipo salvaje y que provocan una corrección mejorada de la acumulación patológica de glucógeno en todo el cuerpo y dan como resultado la inducción de tolerancia inmunológica a GAA (Pág. 2, Párr. [3]).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0011624 del 1 de septiembre de 2021) se refiere a: *“Un ácido nucleico que codifica una α-glucosidasa ácida (GAA), en el que dicho ácido nucleico tiene una identidad de secuencia superior al 86% con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 – 5”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un ácido nucleico que codifica una α-glucosidasa ácida (GAA), en el que dicho ácido nucleico tiene una identidad de secuencia superior al 86% con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 – 5.	Un ácido nucleico que codifica una α-glucosidasa ácida (GAA) que comprende la SEQ ID NO: 3156 (Pág. 51, Tabla 6).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente, las características esenciales del ácido nucleico de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 3156 que codifica la proteína α-glucosidasa ácida (GAA) (Pág. 51, Tabla 6). Se evidencia que la SEQ ID NO: 3156 presenta el 89.06%, 88.77%, 88.82%, 89.19% y 88.94% de identidad con las SEQ ID NO: 1 a 5 de la solicitud, como se evidencia en la matriz de identidad No. 1. Por lo tanto, se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US20130259924_3156	100.00	89.06
2: NC2020/0015707_1	89.06	100.00
1: US20130259924_3156	100.00	88.77
2: NC2020/0015707_2	88.77	100.00
1: US20130259924_3156	100.00	88.82
2: NC2020/0015707_3	88.82	100.00
1: US20130259924_3156	100.00	89.19
2: NC2020/0015707_4	89.19	100.00
1: US20130259924_3156	100.00	88.94
2: NC2020/0015707_5	88.94	100.00

²<https://patents.google.com/patent/WO2018046775A1/en?q=WO2018046775>
Página 4 de 8



Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

Matriz de identidad No.1: Se evidencia que la SEQ ID NO: 3156 presenta el 89.06%, 88.77%, 88.82%, 89.19% y 88.94% de identidad con las SEQ ID NO: 1 a 5 de la solicitud, respectivamente.

La reivindicación 2 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 3 (NC2021/0011624 del 1 de septiembre de 2021) refiere a: *“El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que dicho ácido nucleico contiene de aproximadamente 126-5 dinucleótidos CpG.”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
El ácido nucleico que codifica GAA con una secuencia que tiene una identidad de secuencia superior al 86%, 87% a 92% con una secuencia seleccionada de la SEQ ID NO: 1 a 5,	Un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA) que comprende la SEQ ID NO: 3156 (Pág. 51, Tabla 6).	Una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido GAA quimérico funcional (Pág. 57, Reiv. 1).
en el que dicho ácido nucleico contiene de aproximadamente 126 – 5 dinucleótidos CpG.	No menciona	comprende la reducción del número de dinucleótidos CpG (Pág. 18, Párr. [2]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 3156 que codifica la proteína α -glucosidasa ácida (GAA) (Pág. 51, Tabla 6). Se evidencia que la SEQ ID NO: 3156 presenta el 89.06%, 88.77%, 88.82%, 89.19% y 88.94% de identidad con las SEQ ID NO: 1 a 5 de la solicitud, como se evidencia en la matriz de identidad No. 1.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el ácido nucleico que codifica GAA divulgado en D1, consiste en que el ácido nucleico de la solicitud contiene además aproximadamente 126 – 5 dinucleótidos CpG.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, en razón que, la solicitud no presenta evidencia mediante pruebas técnicas para cualquier variante estructural de un ácido nucleico que codifica GAA que tenga una secuencia con una identidad de secuencia superior al 86%, o del 87% a 92% con una secuencia que se selecciona de la SEQ ID NO: 1 a 5. En consecuencia, no es posible correlacionar las pruebas técnicas de la descripción, que están asociadas a un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA) que consiste en la SEQ ID NO: 1 a 5 (denominadas GAA2, GAA5, GAA7, GAA8 y GAA13), reducido de dinucleótidos CpG (Págs. 73 a 94).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el ácido nucleico que codifica GAA conocido en D1 con el fin de obtener un ácido nucleico alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga ácidos nucleicos que codifican una GAA funcional, que esta optimizada para la expresión del polipéptido GAA *in vivo*. La optimización de la secuencia incluye varios cambios en la secuencia de ácido nucleico, como la optimización de codones, el aumento del contenido de GC, la disminución del



Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

número de islas CpG, la disminución del número de marcos de lectura abiertos alternativos (ARFs) y la disminución del número de sitios de donante y aceptor de empalme (Pág. 18, Párr. [2]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la reducción de dinucleótidos CpG como lo menciona D2 en el ácido nucleico que codifica GAA de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 divulga un constructo de ácido nucleico que comprende la molécula de ácido nucleico que codifica GAA, que es un cassette de expresión que comprende dicha molécula de ácido nucleico operablemente vinculada a un promotor, como un promotor específico del hígado preferentemente seleccionado del grupo que consiste en el promotor de alfa-1 antitripsina (hAAT), el promotor de transtiretina, el promotor de albúmina y el promotor de globulina de unión de tiroxina (TBG), donde dicho constructo de ácido nucleico opcionalmente comprende adicionalmente un intrón, en particular un intrón seleccionado del grupo que consiste en un intrón de globina beta humana b2 (o HBB2), un intrón de FIX, un intrón de globina beta de pollo y un intrón de SV40, donde dicho intrón es opcionalmente un intrón modificado como un intrón modificado de HBB2, un intrón modificado de FIX o un intrón modificado de globina beta de pollo (Pág. 59, Reiv. 7).

De igual manera, D2 menciona que dicho constructo comprende, preferentemente en este orden: un potenciador; un intrón; un promotor, en particular, un promotor específico del hígado; la secuencia de ácido nucleico que codifica el polipéptido GAA quimérico; y una señal de poliadenilación, el constructo comprendiendo preferentemente, en este orden: una región de control de ApoE; un intrón de HBB2, en particular un intrón de HBB2 modificado; un promotor de hAAT; la secuencia de ácido nucleico que codifica el polipéptido GAA quimérico; y una señal de poliadenilación de hormona de crecimiento bovino (Pág. 59, Reiv. 7).

Adicionalmente, D2 también divulga un vector que comprende la molécula de ácido nucleico o el constructo de ácido nucleico que es un vector viral, preferentemente un vector retroviral, como un vector lentiviral, o un vector AAV, como un vector de AAV de cadena simple o doble auto complementario, preferentemente un vector AAV con una cápside derivada de AAV, como una cápside de AAV1, AAV2, variante de AAV2, AAV3, variante de AAV3, AAV3B, variante de AAV3B, AAV4, AAV5, AAV6, variante de AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10 como AAVcyIO y AAVrhIO, AAVrh74, AAVdj, AAV-Anc80, AAV-LK03, AAV2i8 (Pág. 59, Reiv. 9).

Asimismo, D2 divulga una célula transformada con la molécula de ácido nucleico que codifica GAA, el constructo de ácido nucleico o el vector, donde la célula es en particular una célula hepática o una célula muscular (Pág. 60, Reiv. 10).

Finalmente, D2 también proporciona una composición farmacéutica que comprende, en un vehículo farmacéuticamente aceptable, la secuencia de ácido nucleico, el constructo de ácido nucleico, el vector, la célula transformada, o el polipéptido quimérico (Pág. 61, Reiv. 14).

Las reivindicaciones 4 a 32 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ácido nucleico de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20130259924	1 y 2	Novedad
		3 a 32	Nivel inventivo
D2	WO2018046775	3 a 32	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° 8988 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2020/0015707		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/US2019/032502		15 de mayo de 2019						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
16 de mayo de 2018				X				
Solicitante								
SPARK THERAPEUTICS 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 32
Palabras clave utilizadas	acid a-glucosidase (GAA), CpG reduced, expression cassette, The AAV vector, SEQ ID NO: 1 – 24.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/44, A61K 38/00, A61K 38/47

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	CO NC2019/0002248	12/03/2019	-	-	A
	CO NC2019/0002252	12/03/2019	-	-	A
ISA	US2013259924	03/10/2013	1 y 2 SEQ ID NO: 1 a 5	Pág. 51, Tabla 6; La SEQ ID NO: 3156 tiene el 89.06%, 88.77%, 88.82%, 89.19% y 88.94% de identidad con las SEQ ID NO: 1 a 5, respectivamente.	X
			3 a 32		Y
	WO2018046775	15/03/2018	3 a 32	Pág. 57, Reiv. 1; Pág. 18, Párr. [2] Pág. 59, Reiv. 7; Pág. 59, Reiv. 7; Pág. 59, Reiv. 9; Pág. 60, Reiv. 10; Pág. 61, Reiv. 14	Y
EPO	WO2013151666	10/10/2013	-	-	A
	EP3293259	12/09/2016	-	-	A
	Sun, B., et al.	01/06/2005	-	-	A
	Sun, B., et al.	01/12/2006	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Sun, B., et al. (2005). Correction of glycogen storage disease type II by an adeno-associated virus vector containing a muscle-specific promoter. <i>Molecular Therapy</i> . Vol. 11, No. 6, Págs. 889 – 898. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1016/j.ymthe.2005.01.012 Sun, B., et al. (2006). Enhanced Efficacy of an AAV Vector Encoding Chimeric, Highly Secreted Acid α-Glucosidase in Glycogen Storage Disease Type II. <i>Molecular Therapy</i> . Vol. 14, No. 6, Págs. 822 – 830. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1016/j.ymthe.2006.08.001			
⁽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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: (09/05/2023)					

