

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

Señores

**TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “SOLUCIONES OROMUCOSAS DE ZOLPIDEM O SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES DEL MISMO”.

**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/IN2019/050734.

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 4 de octubre de 2019.

**PRIORIDAD:** IN 201821038060 del 8 de octubre 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar soluciones no acuosas, de Zolpidem o una sal o sales farmacéuticamente aceptables del mismo (pág. 1, líneas 6 y 7).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona soluciones no acuosas de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo en donde las formulaciones proporcionan del 0.5 al 10 % p/v, preferentemente del 2.5 % al 10 % p/v, de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo en donde el pH de la formulación está en el intervalo de 5 a 9 (pág. 6, líneas 3 a 6).

### 2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones y presentado el 06 de mayo de 2021 bajo el radicado No. NC2021/0005969.

### 3. De la solicitud de patente

#### 3.1. 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: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ZOLPIDEM O SUS SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES, UN POTENCIADOR DE LA PENETRACIÓN Y UN SISTEMA DISOLVENTE NO ACUOSO, EN DONDE LA COMPOSICIÓN ES ADECUADA CONTRA EL INSOMNIO”.

Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

### 3.2. 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. (...)"*

La reivindicación 1 no es concisa cuando reclama: *"un potenciador de la penetración y un sistema disolvente no acuoso, en donde el pH de la formulación es de 5 a 9"*, ya que de esta manera general se podrían presentar múltiples opciones de distintas formulaciones que no encuentran sustento en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa puesto que no se señala la cantidad de cada uno de los excipientes. Se sugiere señalar los excipientes específicos que hacen parte de la composición, indicar cuál es el buffer con el que se obtiene el pH mencionado y señalar las cantidades de cada uno de ellos, de conformidad con el sustento del capítulo descriptivo.

La anterior objeción, en lo que respecta a la carencia de concisión, por no señalar el tipo de excipientes específicos y las cantidades de cada uno de ellos, aplica para las reivindicaciones 2 a 10. Se sugiere señalar la composición de interés, con sus respectivas cantidades y componentes específicos.

La reivindicación 6 no es clara concisa cuando menciona: *"es hasta el 30 % v/v de la formulación"*, ya que dicha definición no permite delimitar la materia susceptible de protección. Se sugiere especificar la cantidad de cada uno de los excipientes y el tipo de los mismos.

Las reivindicaciones 1 a 10 no son claras cuando en el preámbulo de ellas se menciona el término: *"estable"*, lo cual podría interpretarse como un resultado a alcanzar y no como una característica técnica esencial. Se sugiere eliminar cualquier mención de dicho término.

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

### 4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de octubre 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   | WO2005032519 | "Buccal, polar and non-polar spray containing zolpidem"                                         | 14 de abril de 2005      |
| D2   | WO2005079761 | "Compositions for delivering hypnotic agents across the oral mucosa and methods of use thereof" | 01 de septiembre de 2005 |

Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

El documento D1<sup>1</sup> divulga una formulación de zolpidem que propilenglicol, glicerol, enmascarante, cloruro de benزالconio, tampón de citrato que genera un pH 6(1N) y etanol QS 100 mL (ejemplo 13).

El documento D2<sup>2</sup> divulga composiciones líquidas, orales, entre otras formas, para el suministro de un agente hipnótico a través de la mucosa oral que comprenden un sistema tampón que eleva el pH de la saliva a un pH superior a aproximadamente 7,8, facilitando así la conversión sustancialmente completa del agente hipnótico de su forma ionizada a su forma no ionizada. Como agente hipnótico se enseña el Zolpidem (resumen; párr. [0123], [0093] y reivindicación 9, entre otros)

## 5. 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.

### 5.1. 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 (NC2021/0005969 del 06 de mayo de 2021) refiere a: *“Una solución estable, no acuosa, de Zolpidem o sus sales farmacéuticamente aceptables que comprende: del 0.5 al 10 % p/v de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, un potenciador de la penetración y un sistema disolvente no acuoso, en donde el pH de la formulación es de 5 a 9 (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                          | D1                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Una solución no acuosa,                                                                                                                             | Formulación líquida en etanol (ejemplo 13) |
| de Zolpidem o sus sales farmacéuticamente aceptables que comprende: del 0.5 al 10 % p/v de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, | 2,5 % de Zolpidem tartrato (ejemplo 13)    |
| un potenciador de la penetración                                                                                                                    | Etanol, glicerol (ejemplo 13)              |
| y un sistema disolvente no acuoso,                                                                                                                  | Propilenglicol (ejemplo 13)                |
| en donde el pH de la formulación es de 5 a 9                                                                                                        | Buffer citrato pH 6                        |

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona 2,5 % de Zolpidem tartrato, que el pH de la formulación con buffer citrato es 6, que la formulación líquida contiene etanol y glicerol, que el porcentaje de dicho potenciador de la penetración está entre 10 (glicerol) y la cantidad suficiente para completar 100 mL con el etanol y enseña además polietilenglicol en cantidad de 15% (ejemplo 13).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

### 5.2. Nivel Inventivo

<sup>1</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034422010/publication/WO2005032519A1?q=pn%3DWO2005032519>

<sup>2</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034890604/publication/WO2005079761A1?q=pn%3DWO2005079761>

Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 10 (NC2021/0005969 del 06 de mayo de 2021) refiere a: *“La solución estable, no acuosa, según las reivindicaciones 1-9, en donde la solución comprende además hasta el 5 % p/v de un polímero seleccionado de polivinilpirrolidona, poli(vinilpirrolidona-co-acetato de vinilo), polivinilpolipirrolidona, polimetacrilatos, hidroxipropilmetilcelulosa, succinato de acetato de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil betadex, alcohol polivinílico, ácido poliacrílico o mezclas de los mismos”*. 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                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una solución no acuosa,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Formulación líquida en etanol (ejemplo 13) | Formulaciones líquidas (párr. [0123])                                                             |
| de Zolpidem o sus sales farmacéuticamente aceptables que comprende: del 0.5 al 10 % p/v de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo,                                                                                                                                                                                                                                                 | 2,5 % de Zolpidem tartrato (ejemplo 13)    | 1 al 10% de Zolpidem Tartrato (párr. [0208])                                                      |
| un potenciador de la penetración                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Etanol, glicerol (ejemplo 13)              | No menciona                                                                                       |
| y un sistema disolvente no acuoso,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Propilenglicol (ejemplo 13)                | Propilenglicol (párr. [0208])                                                                     |
| en donde el pH de la formulación es de 5 a 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Buffer citrato pH 6                        | pH 7,8 ajustado con buffer de bicarbonato/carbonato/acetato o combinación de estos (párr. [0178]) |
| comprende además hasta el 5 % p/v de un polímero seleccionado de polivinilpirrolidona, poli(vinilpirrolidona-co-acetato de vinilo), polivinilpolipirrolidona, polimetacrilatos, hidroxipropilmetilcelulosa, succinato de acetato de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil betadex, alcohol polivinílico, ácido poliacrílico o mezclas de los mismos | No menciona                                | Hidroxipropilmetilcelulosa ácido poliacrílico (párr. [0127])                                      |

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga una formulación de zolpidem que propilenglicol, glicerol, enmascarante, cloruro de benzalconio, tampón de citrato que genera un pH 6(1N) y etanol QS 100 mL (ejemplo 13).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 10 y la solución divulgada en el documento D1, consiste en la presencia de hasta el 5% de un polímero específico.

No se evidencia un efecto técnico atribuible a la presencia del polímero específico de la lista señalada. Al revisar el capítulo descriptivo, no se observa alguna prueba, ensayo, ejemplo o argumento que permita reconocer el efecto técnico que presentan las composiciones reclamadas con dicha característica, sobre las conocidas en el estado

Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

de la técnica más cercano, que como puede observarse son muy cercanas a las reivindicadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas líquidas de zolpidem conocidas en el documento D1 con el fin de obtener formulaciones alternativas?

El documento D2 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la materia reclamada en la reivindicación 10. En el documento D2 se revelan formulaciones líquidas que pueden comprender entre el 1 al 10% de zolpidem tartrato, junto con propilenglicol y que en forma líquida pueden tener un pH de 7.8, ajustado con buffer de bicarbonato/carbonato/acetato o combinación de estos. En el documento D2 también se mencionan específicamente diversos excipientes tales como hidroxipropilmetilcelulosa o ácido poliacrílico, entre otros (párr. [0123], [0127], [0178] y [0208]). Si bien no se menciona específicamente que dicho polímero se encuentre hasta el 5% en la formulación, tampoco se observa que dicha cantidad le otorgue un efecto técnico a las composiciones reclamadas en la presente solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, al observar las composiciones líquidas de zolpidem que comprenden excipientes como hidroxipropilmetilcelulosa o ácido poliacrílico del documento D2, habría podido emplear dichos polímeros en las formulaciones reveladas en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

## 6. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta       |
|------|--------------|----------------------------|----------------------------|
| D1   | WO2005032519 | 1 a 9<br>10                | Novedad<br>Nivel inventivo |
| D2   | WO2005079761 | 10                         | 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° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

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° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                         |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
|---------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                           |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |  |        |  |
| NC2021/0005969                                          |   | 1°                                         | X | 2°        |   | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                             |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |  |        |  |
| PCT/IN2019/050734                                       |   | 4 de octubre de 2019                       |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |   | Presentación                           |  |        |  |
| 8 de octubre de 2018                                    |   |                                            |   | X         |   |                                        |  |        |  |
| Solicitante                                             |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED                         |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| 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 10                                                                                                                                                                                          |
| Palabras clave utilizadas                   | OROMUCOSAL SOLUTIONS;<br>ZOLPIDEM OR PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALTS;<br>METHYLCELLULOSE;<br>ETHYLCELLULOSE;<br>CARBOXYMETHYLCELLULOSE;<br>HYDROXYPROPYLMETHYLCELLULOSE;<br>POLYACRYLIC ACID. |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: A61K 9/00, A61K 9/08, A61K 31/437, A61P 25/20                                                                                                                                              |
|                                             | CPC:                                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                            |                                                                       |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                           |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Citas relevantes del estado de la técnica | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| SIPI                                                                                                                       | 99076139                                                              | 03/12/1999                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | 08016839                                                              | 19/02/2008                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
| EPO/ISA                                                                                                                    | WO2005032519                                                          | 14/04/2005                                      | 1 a 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | (ejemplo 13).                             | X,Y                                           |
|                                                                                                                            | WO2005079761                                                          | 01/09/2005                                      | 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (párr. [0123], [0127], [0178] y [0208])   | Y                                             |
|                                                                                                                            | WO2008141264                                                          | 20/11/2008                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
| PATBASE/<br>ORBIT                                                                                                          | WO9916417                                                             | 08/04/1999                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | WO2006046041                                                          | 04/05/2006                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | WO2006128022                                                          | 30/11/2006                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
|                                                                                                                            | WO2007123955                                                          | 01/11/2007                                      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N/A                                       | A                                             |
| <sup>(1)</sup> 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.                          |                                                                       |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                           |                                               |
| <sup>(2)</sup> 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. |                                                                       |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                           |                                               |



Oficio N° 10605 de 23 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“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.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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> |
| <p><b>Fecha del reporte de búsqueda: (01/06/2023)</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

