

**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Señores  
**ALBIRO AB**

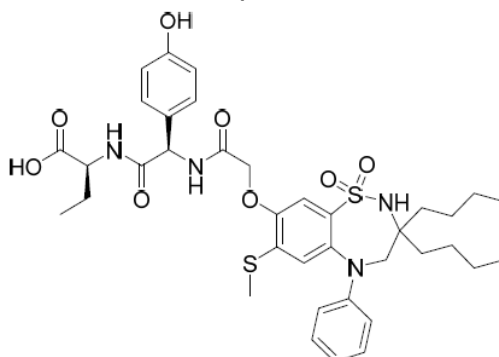
**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “MODIFICACIONES DE CRISTALES DE ODEXIBAT”  
**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/SE2019/050602.  
**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 20 de junio de 2019.  
**PRIORIDAD:** 20 de junio de 2018, SE (SUECIA), 1850761-6.  
20 de junio de 2018, SE (SUECIA), 1850762-4.

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 una modificación de cristal estable de Odevixibat que no contenga altos niveles de disolventes residuales, que tenga una estabilidad química mejorada y se pueda obtener en altos niveles de cristalinidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea formas cristalinas del compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil) carbamoyl]-4-hidroxibencil}carbamoylmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina (odevixibat; también conocido como A4250).



### 2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 15 de diciembre de 2020.

### 3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

En consecuencia, las reivindicaciones 21, 27 a 31 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso.

#### 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: "HIDRATOS Y SOLVATOS MIXTOS CRISTALINOS DEL COMPUESTO 1,1-DIOXO-3,3-DIBUTIL-5-FENIL-7-METILTIO-8-(N-((R)-A-[N-((S)-1-CARBOXIPROPIL)CARBAMOIL]-4-HIDROXIBENCIL} CARBAMOILMETOXI)-2,3,4,5-TETRAHIDRO-1,2,5-BENZOTIADIAZEPINA (ODEVIXIBAT) Y PROCESO DE ELABORACIÓN".

##### 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,

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

El capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta seis reivindicaciones independientes de producto (reivindicaciones 1, 5, 9, 12, 15 y 18). Sírvasse dejar una única reivindicación independiente reclamando en ella todas las características técnicas esenciales y las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

El capítulo reivindicatorio no es claro ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), este debe caracterizarse por sus ángulos de difracción del espectro XRPD cuyas intensidades relativas sean iguales o mayores a 30%. Adicionalmente, le debe acompañar otra técnica, como las obtenidas por los métodos de análisis térmico o métodos espectroscópicos, que permita caracterizar el determinado polimorfo, tales como:

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Métodos de análisis térmico:

- (a) Calorimetría diferencial de barrido (DSC), o
- (b) Análisis térmico diferencial (DTA), o
- (c) Análisis termogravimétrico (TGA), o
- (d) Microscopía de fase caliente (HSM);

Métodos espectroscópicos:

- (a) Raman, ó
- (b) Infrarrojo (IR), ó
- (c) Resonancia magnética nuclear Carbono-13 (RMN-C13).

La reivindicación 3 reclama: “... *caracterizado porque comprende de aproximadamente 0 a aproximadamente 2 moles de agua...*”. Es importante destacar que, al mencionar un rango de “0 a 2 moles de agua”, se incluye la posibilidad de que no haya agua presente en el hidrato reclamado. En este caso, la presencia de agua es un requisito esencial para la coherencia y congruencia de un hidrato, por lo tanto, se sugiere realizar las respectivas correcciones para asegurar que la redacción sea precisa y coherente con relación a la presencia de agua asociada al cristal reclamado.

Las reivindicaciones 3, 6, 8, 9, 19 y 25 emplean los términos: “*aproximadamente*”, “*uno o más*” y “*mayor que*”, los cuales son imprecisos, y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 5, 12, 15 y 18, emplean la expresión: “*y/o*”, que precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

La reivindicación 5 define la modificación de cristal 1 de Odevixibat utilizando un número limitado de picos de rayos X. Una selección aleatoria de un número limitado de picos XRPD, no caracterizan adecuadamente el compuesto cristalino. Para distinguir entre varios polimorfos, deben caracterizarse con precisión y no seleccionando de manera aproximada un grupo de picos, sino especificando los picos principales de las intensidades más altas que caracterizarían el cristal de forma clara y sin ambigüedades (preferiblemente seleccionando los diez picos específicos que tienen la intensidades más altas). La caracterización por un número limitado de picos en el espectro XRPD no es suficiente para caracterizar el compuesto cristalino por un experto en la materia y distinguirlo de diferentes formas cristalinas. Por lo tanto, se sugiere caracterizar de forma adecuada el material que se desea proteger.

La reivindicación 5 no es clara ya que describe una modificación de cristal 1 de Odevixibat. Sin embargo, de acuerdo con la información proporcionada en la descripción, se entiende que esta modificación de cristal 1 es, en realidad, la forma hidratada del compuesto Odevixibat, más particularmente la forma sesquihidratada. La redacción de la reivindicación es ambigua y puede llevar a la interpretación de que se está reclamando otra forma polimórfica distinta, cuando en realidad se refiere a la forma reclamada en la reivindicación 1 y 4. Se sugiere revisar y modificar la redacción de la reivindicación 5 para aclarar que se trata de la forma hidratada, asegurando así una descripción precisa y consistente con el sustento proporcionado en la descripción.

Las reivindicaciones 7, 14, 17 y 20 hacen referencia a las figuras según las expresiones: “*como se muestra en la Figura 1*”, “*como se muestra en cualquiera de las Figuras 6 a 9*”, “*como se muestra en la Figura 10 u 11*” y “*como se muestra en la Figura 12*”. Se sugiere eliminar la referencia a figuras y describir las características que se desea proteger de forma clara y concisa.

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

La reivindicación 9 no es clara ya que reclama un solvato que contiene dos moles de agua por mol de Odevixibat. Sin embargo, esta característica ya ha sido reclamada en la reivindicación 3, lo que plantea la pregunta sobre cuál es la diferencia específica entre el hidrato reclamado en la reivindicación 3 y el solvato mencionado en la reivindicación 9. Se sugiere revisar y modificar la redacción de la reivindicación 9 para que sea claramente distinta de la reivindicación 3, y así asegurar una descripción precisa y coherente de las características distintivas entre el solvato y el hidrato reclamado.

La reivindicación independiente 22 reclama un proceso, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y/o mediante sus condiciones técnicas esenciales. En consecuencia, se sugiere modificar dicha reivindicación para definir las etapas que caracterizan el método. Adicionalmente, no es claro el proceso de obtención de la modificación de cristal 2 de Odevixibat.

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión.

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, particularmente el literal (c).

*c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior*

En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0015781 del 15 de diciembre de 2020) no presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que permitan evidenciar que efectivamente el hidrato cristalino de Odevixibat, la modificación de cristal 1 o los solvatos mixtos de Odevixibat, presenten eventuales ventajas respecto al compuesto amorfo conocido en el estado de la técnica.

Al respecto, se aclara que en la memoria descriptiva no se evidencia datos o pruebas que respalden una mayor estabilidad termodinámica, una solubilidad más reproducible o una capacidad mejorada para procesar en una formulación en comparación con el Odevixibat amorfo. Además, tampoco se han proporcionado datos farmacológicos relevantes. Se aclara que se presenta un ensayo de estabilidad para la modificación de cristal 1 (ejemplo 11). Dado que las diferentes formas cristalinas de un compuesto suelen presentar propiedades distintas, como estabilidad, solubilidad, higroscopicidad y biodisponibilidad, no hay fundamentos para afirmar que estas propiedades sean iguales en las diversas formas cristalinas reivindicadas. De hecho, sería sorprendente que todas estas formas tuvieran las mismas propiedades. Por lo tanto, cualquier extrapolación de los resultados obtenidos específicamente para la 'modificación de cristal 1' a otras formas cristalinas relacionadas sería imprecisa y poco creíble.

Por otro lado, de conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

encuentra que, las unidades de medida “mbar” encontrada en las páginas 12 y 67 y mmHg encontrada en la página 61, no corresponden a las establecidas por el Sistema Internacional de Unidades, por lo tanto, se solicita hacer las conversiones respectivas.

## 5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de junio 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   | WO03022286   | “BENZOTHAZEPINE AND BENZOTHIADIAZEPINE DERIVATIVES WITH ILEAL BILE ACID TRANSPORT (IBAT) INHIBITORY ACTIVITY FOR THE TREATMENT HYPERLIPIDAEMIA” | 20 de marzo de 2003   |
| D2   | WO2014174066 | “CRYSTAL MODIFICATIONS OF ELOBIXIBAT”                                                                                                           | 30 de octubre de 2014 |

D1<sup>1</sup> divulga derivados de benzotiadiazepina, sus sales farmacéuticamente aceptables, solvatos, solvatos de tales sales y profármacos de los mismos y su uso como inhibidores del transporte de ácidos biliares ileales (IBAT) para el tratamiento de la hiperlipidemia. También se describen los procesos para su fabricación y las composiciones farmacéuticas que los contienen (resumen).

D2<sup>2</sup> se refiere a modificaciones cristalinas de N-{{(2R)-2-[[[3,3-dibutil-7-(metil-tio)-1,1-dioxido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepin-8-il]oxi}acetil)amino]-2-feniletanolil} glicina (elobixibat), más específicamente modificaciones cristalinas I, IV, MeOH-1, EtOH-1, 1-PrOH -1 y 2-PrOH-1. La invención también se refiere a un proceso para la preparación de estas modificaciones cristalinas y a una composición farmacéutica que comprende la modificación cristalina IV (resumen).

## 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

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 1 (NC2020/0015781 del 15 de diciembre de 2020) refiere a: “*Un hidrato cristalino de odevixibat*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

<sup>1</sup> <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026246524/publication/WO03022286A1?q=WO03022286>

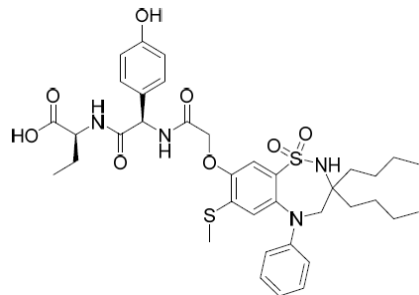
<sup>2</sup> <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050549341/publication/WO2014174066A1?q=WO2014174066>

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES           | D1                                                                                                                                                                                                                            | D2                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un hidrato cristalino de Odevixibat. | Odevixibat: - 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil) carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoil metoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina y sus solvatos<br><br>Pág. 67, ejemplo 29 | Hidratos cristalinos 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-1'-fenil-1'-[N'-carboximetil}carbamoil]metil}carbamoil metoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepina (Elobixibat)<br><br>Pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24 |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina llamado Odevixibat (pág. 67, ejemplo 29).

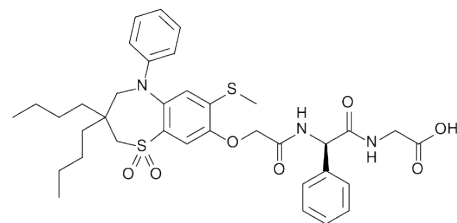


La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el compuesto de Odevixibat es un hidrato cristalino.

El efecto que se logra al especificar un hidrato cristalino del compuesto de Odevixibat, consiste en la obtención de un compuesto más estable.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto de Odevixibat conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto más estable?

Sin embargo, el especificar un hidrato cristalino para mejorar la estabilidad ya está divulgado en D2 que se refiere a modificaciones cristalinas del compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-1'-fenil-1'-[N'-(carboximetil)carbamoil]metil}carbamoil metoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepina (Elobixibat), más específicamente modificaciones cristalinas I, IV, MeOH-1, EtOH-1, 1-PrOH-1 y 2-PrOH-1. Este compuesto es un inhibidor del transportador de ácidos biliares ileales (I BAT), que puede ser utilizado en el tratamiento o prevención de enfermedades como dislipidemia, estreñimiento, diabetes y enfermedades hepáticas (pág. 1, líneas 3 a 18). La modificación cristalina es un mono hidrato de Elobixibat, que incluye entre 0,9 a 1,1 moles de agua asociados con un cristal por mol de Elobixibat (pág. 2, líneas 23 a 24).



En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir un hidrato cristalino sugerido en D2 en el compuesto de Odevixibat de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Adicionalmente, D2 menciona que el mono hidrato de Elobixibat, denominado modificación cristalina IV, es estable hasta 17 meses de almacenamiento en condiciones ambientales normales. Esta modificación cristalina además tiene una mejor estabilidad termodinámica y un grado de cristalinidad más alto y constante que la modificación cristalina I y otras formas menos cristalinas de Elobixibat (pág. 4, líneas 27 a 31).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al hidrato cristalino de Odevixibat de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, se señala que la modificación de cristal 1 de Odevixibat reclamada en la reivindicación 5 no tiene nivel inventivo porque, una modificación de cristal 1 de Odevixibat, caracterizada porque tiene un patrón XRPD, obtenido con radiación  $\text{CuK}\alpha 1$ , con picos en las posiciones  $2\theta$   $5.6 \pm 0.2$ ,  $6.7 \pm 0.2$  y/o  $12.1 \pm 0.2$ , se puede derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D2 (D1, pág. 67, ejemplo 29 – D2: pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24), y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por la modificación de cristal reivindicado.

Es importante resaltar que si bien D1 y D2 no mencionan el patrón de difracción de rayos X reclamado, es bien conocido en el estado de arte existen diferentes métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un polimorfo entre los que se encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los polimorfos, el XRD que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal que se considera la descripción más fundamental de un polimorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman. Además, es importante resaltar que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo, la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes, entre las que están la higroscopicidad, entalpía, entropía, actividad termodinámica y solubilidad<sup>(3)</sup>. Por lo tanto, establecer el patrón de difracción de rayos X, no genera ningún salto cualitativo a la técnica.

Las reivindicaciones dependientes 6 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la modificación de cristal 1 de Odevixibat de la reivindicación 5, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Así mismo, se señala que un solvato mixto de Odevixibat reclamado en la reivindicación 9 no tiene nivel inventivo porque, un solvato mixto de Odevixibat, caracterizado porque contiene aproximadamente dos moles de agua por mol de Odevixibat, ya está sugerido en el estado de la técnica (D1, pág. 67, ejemplo 29 – D2: pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24), y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por el solvato mixto reivindicado.

Es importante aclarar que, es de amplio conocimiento que los solvatos o pseudopolimorfos son diferentes formas cristalinas del mismo compuesto con asociación de disolvente dentro de la red cristalina en una relación estequiométrica o no estequiométrica y son bastante diferentes de los polimorfos de la misma molécula de fármaco. La formación de solvatos lleva consigo la adición de un solvente, entre ellos, el

<sup>3</sup>Brittain, H. G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Segunda Edición. Informa Healthcare, NY. Pág. 2, 3, 15 a 19, 318 a 430.

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

que se encuentra en la parte superior de los solventes formadores de solvatos es el agua, seguido por diclorometano, metanol, benceno, acetonitrilo, tolueno y tetrahidrofurano. También se emplean solventes como acetona, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y dioxano. El uso de solventes o mezclas de solventes puede mejorar las posibilidades de obtención de cristales de compuestos orgánicos de alto volumen molecular. Por otro lado, hay varios métodos disponibles para cristalizar diferentes polimorfos de un compuesto, el más conocido es la recristalización a partir de soluciones, empleando varios disolventes y diferentes condiciones experimentales, como temperatura, sobresaturación inicial, tasa de super saturación y tasa de agitación. La cristalización es un proceso de varios pasos, que incluye la nucleación, el crecimiento de cristales y la maduración de los cristales. La cristalización, es generalmente la forma más eficiente y económica de obtener compuestos químicamente puros y los solvatos también pueden ser útiles para obtener material cristalino con mayor pureza si una sustancia farmacológica es difícil de cristalizar en una forma sin disolvente <sup>(4)</sup>.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 10 y 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al solvato mixto de la reivindicación 9, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De manera equivalente, se resalta que la modificación de cristal 2A de Odevixibat reclamado en la reivindicación 12 no tiene nivel inventivo porque, una modificación de cristal 2A de Odevixibat, caracterizada porque tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación CuK $\alpha$ 1, con picos en las posiciones  $^{\circ} 2\theta 5.0 \pm 0.2$ ,  $5.1 \pm 0.2$  y/o  $11.8 \pm 0.2$ , puede considerarse una derivación obvia a partir de la combinación de la pareja documental D1 y D2, (D1, pág. 67, ejemplo 29 – D2: pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24), y porque no se ha presentado evidencia que respalde un efecto técnico distinto logrado por esta modificación específica.

Las reivindicaciones dependientes 13 y 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la modificación de cristal 2A de Odevixibat de la reivindicación 12, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Igualmente, se indica que la modificación de cristal 2B de Odevixibat reclamada en la reivindicación 15 no tiene nivel inventivo porque, una modificación de cristal 2B de Odevixibat, caracterizada porque tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación CuK $\alpha$ 1, con picos en las posiciones  $^{\circ} 2\theta 4.8 \pm 0.2$ ,  $5.1 \pm 0.2$  y/o  $11.6 \pm 0.2$ , se puede considerar una derivación obvia a partir de las anterioridades D1 y D2 (D1, pág. 67, ejemplo 29 – D2: pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24), y porque no se evidencia un efecto técnico distintivo logrado por la modificación de cristal 2A de Odevixibat reivindicada.

Las reivindicaciones dependientes 16 y 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la modificación de cristal 2B de Odevixibat de la reivindicación 15, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Finalmente, se advierte que la modificación de cristal 2C de Odevixibat reclamado en la reivindicación 18 no tiene nivel inventivo porque, una modificación de cristal 2C de Odevixibat, caracterizada porque tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación CuK $\alpha$ 1, con picos en las posiciones  $^{\circ} 2\theta 5.0 \pm 0.2$ ,  $6.2 \pm 0.2$ ,  $9.4 \pm 0.2$  y/o  $23.9 \pm 0.2$ , se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D1 y D2 (D1, pág. 67, ejemplo 29 – D2:

<sup>4</sup>Rolf Hilfiker. (2006). Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. (2.7 Crystallization of Polymorphs; 8.3 Statistical Aspects and Frequency of Solvates). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527607889.fmatter>

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24), y porque no se evidencia algún efecto técnico logrado por la modificación reivindicada.

Las reivindicaciones dependientes 19 y 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la modificación de cristal 2C de Odevixibat de la reivindicación 18 por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Por otro lado, la reivindicación independiente 26 no tiene nivel inventivo, porque D1 describe composiciones que comprenden el compuesto de la invención junto con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable (pág. 35, líneas 13 a 16). Por su lado, D2 describe una composición farmacéutica, que comprende mezclar la modificación cristalina IV con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable (pág. 15 líneas 14 a 16). Adicionalmente, no se observa algún efecto relacionado con la composición reclamada.

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 22 (NC2020/0015781 del 15 de diciembre de 2020) refiere a: “Un proceso para la preparación de modificación de cristal 1 de odevixibat”. 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                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un proceso para la preparación de modificación de cristal 1 de odevixibat que comprende                                                                                                                                                                                                      | Proceso para la obtención Odevixibat: 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil) carba moil]-4-hidroxibencil}carbamoil metoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina y sus solvatos<br><br>Pág. 67, ejemplo 29 | Proceso para la obtención Hidratos cristalinos 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-1'-fenil-1'-[N'-carboximetil]carbamoil}metil}carbamoil metoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepina (Elobixibat)<br><br>Pág. 1, líneas 3 a 18, pág. 2, líneas 23 a 24 |
| Aislar la modificación de cristal 2 de Odevixibat de:<br><br>Una solución de odevixibat en una mezcla de disolventes que comprende agua y un disolvente orgánico.<br><br>Seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetonitrilo, 1,4-dioxano, DMF y DMSO. | --                                                                                                                                                                                                                                                     | Aislar la modificación IV del cristal de Elobixibat (mono hidrato) de:<br><br>Una solución de modificación cristalina I de Elobixibat en una mezcla de disolventes que comprende etanol y agua<br><br>Pág. 19 y 20, ejemplo 1 y 2.                                       |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 22, ya que divulga un proceso para elaborar el compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina llamado Odevixibat (pág. 67, ejemplo 29).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 22 y el proceso divulgado en D1, consiste en incluir una etapa de aislar la modificación de cristal 2 de Odevixibat de una solución de Odevixibat en una mezcla de disolventes que comprende agua y un



Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

disolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetonitrilo, 1,4- dioxano, DMF y DMSO.

El efecto que se logra al incluir una etapa de aislar la modificación de cristal 2 de Odevixibat, consiste en la obtención de un compuesto cristalino más estable.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso de obtención del compuesto de Odevixibat conocido en D1 con el fin de proporcionar un proceso para la preparación de un compuesto más estable?

Sin embargo, el incluir una etapa de aislar una modificación de cristal de una solución que comprende una mezcla de agua y un disolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso de preparación de mono hidrato de Elobixibat que comprende las etapa de: se carga etanol (3,7 L) en un matraz con agitación y se añade el sólido Elobixibat. La reacción se calienta a 40-43 °C y se agita durante 30 min. Luego se enfría a 25-30 °C durante 30 min y después a 3-5 °C durante 2 h, seguido de agitación durante 14 h. Se carga etanol (3,7 L) a la masa de reacción con agitación, mientras se mantiene la temperatura a 0-5 °C, y luego se agita a esta temperatura durante 1 h. A continuación, el material se filtra y se lava con etanol (1,47 L) y se seca al vacío durante 30 min. El material se seca en un secador de bandejas al vacío a 37-40 °C durante 24 h en atmósfera de nitrógeno (modificación cristalina 1) (pág. 19 y 20, ejemplo 1). Se añade la modificación cristalina I de Elobixibat (60 mg) a etanol (1 mL) y a una mezcla de etanol y agua (0,25 + 0,75 mL) a 21 °C. Las mezclas se agitaron a 21 °C durante una semana. Se dejaron a condiciones ambientales durante 1 día. (21 °C y 30 % HR), donde, las moléculas de etanol se evaporaron del cristal y fueron reemplazadas por agua, produciendo así la modificación IV del cristal (pág. 20, ejemplo 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa de aislar una modificación de cristal de una solución que comprende una mezcla de agua y un disolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetonitrilo, 1,4- dioxano, DMF y DMSO sugerido en D2 en el proceso de preparación del compuesto de Odevixibat de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que se pueden obtener modificaciones cristalinas empleando como solvente metanol, etanol, 1-propanol o 2-propanol, o en una mezcla de los mismos, estas modificaciones son las formas termodinámicamente más estables (pág. 11, líneas 29 a 32).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 23 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso para la preparación de modificación de cristal 1 de Odevixibat, de la reivindicación 22, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

## 7. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO03022286   | 1 a 20, 22 a 26            | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2014174066 | 1 a 20, 22 a 26            | Nivel inventivo      |

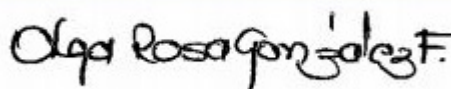
Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA  
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|--------|--|
| Solicitud No.                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Examen de patentabilidad               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| NC2020/0015781                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1°                                     | X                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2°                                                                   |                                        | 3°           |                                               | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Fecha solicitud internacional:         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| PCT/SE2019/050602                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 20 de junio de 2019                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                                                                                                                                                                                    |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Prioridad                                                            |                                        | Presentación |                                               |        |  |
| 20/06/2018                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | X                                                                    |                                        |              |                                               |        |  |
| Solicitante                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| ALBIREO AB                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                                                                                                                                                                           |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Art. 14                                                                                                                                                                                                                                                                       | 21, 27 a 31                                                           | Art. 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                      | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                    | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              |                                               | -      |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        | 1 a 20, 22 a 26                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        | BÚSQUEDA POR ESTRUCTURA, ODEVIXIBAT, A4250, 1,1-DIOXO-3,3-DIBUTYL-5-PHENYL-7- METHYLTHIO-8-(N-((R)-A-[N-((S)-1-CARBOXYPROPYL)CARBAMOYL]-4-HYDROXY BENZYL}CARBAMOYLMETHOXY)-2,3,4,5-TETRAHYDRO-1,2,5-BENZOTHIADIAZEPINE, CRYSTAL, HYDRATE, SOLVATE, INHIBITOR OF THE ILEAL BILE ACID TRANSPORTER (IBAT) |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        | CIP:                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C07D 285/36, A61P 1/00, A61P 3/06, A61P 3/10, A61K 31/554, A61P 1/16 |                                        |              |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        | 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                                                                                                                                                                                                                                                                          | NC2020/0015772                                                        | 08/03/2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A,P                                           |        |  |
| ISR                                                                                                                                                                                                                                                                           | WO03022286                                                            | 20/03/2003                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 a 20, 22 a 26                        | Pág.1 y 67                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                      |                                        |              | Y                                             |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO2013063526                                                          | 02/05/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO2014174066                                                          | 30/10/2014                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 a 20, 22 a 26                        | Pág. 1, 2, 4, 11, 19 y 20                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |                                        |              | Y                                             |        |  |
| PATBASE                                                                                                                                                                                                                                                                       | WO2012064267                                                          | 18/05/2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO2002050051                                                          | 27/06/2002                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
| ORBIT                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2004089350                                                          | 21/10/2004                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO2012064266                                                          | 18/05/2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
| STNext                                                                                                                                                                                                                                                                        | WO2000001687                                                          | 13/01/2000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                               | EP0781278                                                             | 14/03/2001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                      |                                        |              | A                                             |        |  |
| <sup>(1)</sup> Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.<br><br>O<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. |                                                                       | Brittain, H. G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Segunda Edición. Informa Healthcare, NY. Pág. 2, 3, 15 a 19, 318 a 430.<br>Rolf Hilfiker. (2006). Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. (2.7 Crystallization of Polymorphs; 8.3 Statistical Aspects and Frequency of Solvates).<br><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527607889.fmatter">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527607889.fmatter</a> |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |
| <sup>(2)</sup> Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                               |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                      |                                        |              |                                               |        |  |



Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <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>“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.</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: (15/07/2023)</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

