

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Señores
INCYTE CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR DE FGFR Y PROCESOS PARA PREPARARLAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/030633

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de mayo de 2019.

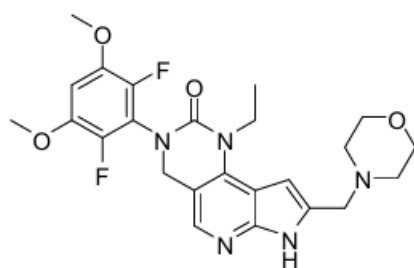
PRIORIDAD: 4/05/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/667,166
8/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/815,539

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 formas sólidas de moléculas inhibitoras de FGFR para preparar formas de dosificación y formulaciones farmacéuticamente útiles con propiedades adecuadas relacionadas, por ejemplo, con facilitar la producción de productos farmacéuticos seguros, eficaces y de alta calidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una forma sólida cristalina del compuesto 1 y una composición farmacéutica que la comprende.



Compuesto 1

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 15 de febrero de 2024 incluidas en el radicado bajo el número NC2020/0015226.

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

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

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: “FORMA CRISTALINA DEL COMPUESTO 3-(2,6-DIFLUORO-3,5-DIMETOXIFENIL)-1-ETIL-8-(MORFOLIN-4-ILMETIL)- 1,3,4,7-TETRAHIDRO-2H-PIRROLO[3',2':5,6]PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-2-ONA COMO INHIBIDOR DE FGFR”.

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. (...)"

Las reivindicaciones 1 a 4 no son claras, 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, teniendo en cuenta que la reivindicación de la forma cristalina incluya todas sus características esenciales. Se le recuerda al solicitante 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. En el caso en el que no se cuente con el patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, la forma cristalina debe ser caracterizada adicional a los picos del patrón de difracción de rayos X en polvo (XPRD) con los datos del método DSC. Se requiere caracterizar adecuadamente los cristales, de acuerdo con el soporte presente en la descripción.

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 04 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2014007951	“SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS AS FGFR INHIBITORS”	09 de enero de 2014
D3	Brittain, H.G.	“POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS”	2009



Ref. Expediente N° NC2020/0015226

D1¹ divulga compuestos tricíclicos, y composiciones farmacéuticas de los mismos, que son inhibidores de una o más enzimas FGFR y son útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR tales como el cáncer (Resumen).

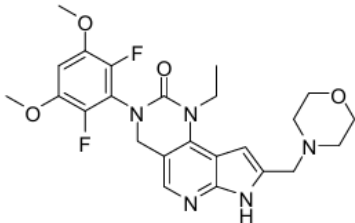
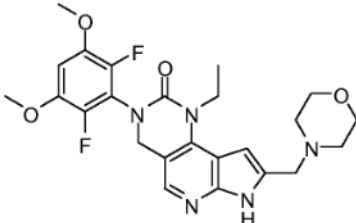
D3² divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos farmacéuticos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una sustancia, que hacen que los sólidos exhiban una variedad de propiedades físicas, así como métodos útiles para obtener distintos polimorfos de un compuesto dado (Pág. 1, 2, 15).

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. 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 (NC2020/0001526 del 15 de febrero de 2024) refiere a: “Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una forma sólida del Compuesto 1 que tiene la fórmula  Compuesto I	Compuesto  Ejemplo 126	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria farmacéutica y como varían sus propiedades fisicoquímicas tales como estabilidad, higroscopia, solubilidad, entre otras; las cuales influyen en la biodisponibilidad del compuesto (Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2)
en donde la forma sólida está en la Forma I, que tiene picos de difracción de rayos X en polvo (XRPD) característicos, en términos de 2-theta grados (± 0,2 grados), en 6,8, 12,9, 25,4, 25,8, 26,2 y 27,5.	---	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo (Pág. 318-340)

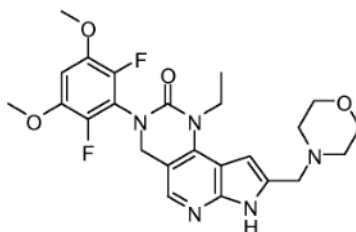
D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos tricíclicos y composiciones farmacéuticas que los incluyen, que son inhibidores de una o más enzimas FGFR y son útiles en el

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049486650/publication/WO2014007951A2?q=pn%3DWO2014007951A2>
²Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR tales como cáncer. De forma particular describe el ejemplo 126 (Resumen, Ejemplo 126).



La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que no se mencionan de forma específica la forma cristalina sólida I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona caracterizada con los picos de difracción de rayos X en polvo (XRPD) mencionados.

No se evidencia un efecto asociado al mencionar la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona. Lo anterior al considerar que D1 también enseña que el compuesto es útil en el tratamiento de enfermedades asociadas a FGFR (Resumen, tabla 1)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona conocido previamente en D1?

Sin embargo, cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto farmacéutico se encuentran divulgadas en D3, que enseña como las diferencias en las redes cristalinas de sólidos con actividad farmacológica son responsables de variaciones en las propiedades fisicoquímicas como conductividad, higroscopicidad, temperatura de fusión y sublimación, entalpía, presión de vapor, estabilidad, habito cristalino, dureza, solubilidad, compactibilidad, entre otras; por lo tanto la variación en las propiedades de las fases cristalinas tienen un efecto sobre el procesamiento, la formulación y la disponibilidad de medicamentos. Una vez se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y como podrían interconvertirse; como mínimo se debe determinar qué forma cristalina es la más estable porque dicha forma sería la elegida para continuar con el desarrollo (Pág. 1-4 de D3)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D3 en el compuesto conocido en D1 y proporcionar una forma cristalina alternativa de acuerdo con las enseñanzas de este y su conocimiento previo, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, D1 describe composiciones farmacéuticas que comprenden 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirrolo

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y al menos un excipiente o un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reiv. 82).

De igual manera, se resalta que la composición farmacéutica reclamada en la reivindicación 5 tampoco tiene nivel inventivo porque una composición farmacéutica que comprende una forma sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D1 y D3 (D1: Ejemplo 126, Reiv. 82, Resumen – D3: pág. 1-4), y porque no se evidencia algún efecto técnico logrado por la composición reivindicada.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014007951	1 a 5	Nivel inventivo
D3	Brittain, H.G.	1 a 5	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la suficiencia de la solicitud, el solicitante señala: *“no existe necesidad de demostrar el desarrollo de una composición para que esté debidamente sustentada en la descripción, si el objeto técnico de esto, es decir, las características técnicas esenciales que la hacen novedosa e inventiva, radican en el compuesto activo comprendido por dicha composición (...) me permito señalar que la persona versada en la materia encontraría información suficiente en la descripción que, junto con sus conocimientos básicos en el campo técnico de la invención, le permitiría desarrollar la composición reclamada. Particularmente, en las páginas 80 a 82 de la descripción actualmente presentada se presentan una lista de excipientes y agentes adicionales ”.*

De lo anterior, esta Oficina considera que la objeción ha sido superada, sin embargo, se permite aclarar que, si bien no es necesario el desarrollo de todas y cada una de las composiciones mencionadas a lo largo de la descripción, si es importante incluir el desarrollo de la mejor forma de llevar a cabo la invención reivindicada. Adicionalmente, de acuerdo con el numeral 5 del presente folio, la reivindicación 5 se encuentra afectada por las enseñanzas de D1 y D3.

Argumentos respecto a D1 y D2:

Con respecto a las objeciones de nivel inventivo de la solicitud, el solicitante menciona:

- *“(…) la presente solicitud sí presenta un efecto técnico asociado a la invención reclamada, el cual es inesperado y de ninguna manera se anticipa del estado de la técnica anterior. Específicamente, la descripción actualmente presentada contiene datos que demuestran que la forma sólida reivindicada del Compuesto 1 (Forma I) es inesperadamente estable. El ejemplo 7 de la descripción (págs. 109-111) demuestra que la Forma I es estable en varios disolventes durante al menos 3 días bajo ciclos continuos de calentamiento y enfriamiento. En particular, la*

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

Forma I es estable al menos en acetonitrilo, 2-metoxietanol, THF, formiato de etilo y una mezcla de alcohol isopropílico y agua bajo ciclos continuos de calentamiento a 50 °C durante 2 horas y luego enfriamiento a 5 °C durante 2 horas, durante al menos un período de 3 días. Este ejemplo demuestra, además, la estabilidad superior de la Forma I reclamada sobre las más de veinticinco formas sólidas adicionales del Compuesto 1 (Forma II a Forma XXVI) en experimentos de suspensión competitivos, ya que la Forma I evidenció ser la forma sólida más estable en alcohol isopropílico, etanol y acetonitrilo en comparación con las demás formas sólidas del Compuesto 1"

- (...) "Este efecto técnico no fue tenido en cuenta por el examinador durante el análisis de problema-solución efectuado por éste, por lo que el análisis sustentado en el oficio referido en el presente memorial no permite llegar a una conclusión acertada sobre la patentabilidad de la presente invención. El hecho de no considerar dicho efecto técnico como asociado a la diferencia identificada entre la invención y el estado de la técnica más cercano, llevó a que no se identificara el verdadero problema técnico objetivo que resuelve la presente invención, a saber, la necesidad de proporcionar una forma sólida del Compuesto 1 más estable, contrario a lo planteado actualmente, que refiere la necesidad de proporcionar una forma sólida alternativa"*
- (...) "Pese a que algunos polimorfos pueden exhibir características mejoradas sobre otras formas de un compuesto, no es posible afirmar con total certeza que se van a obtener propiedades superiores con la generación de cualquier polimorfo y que, en consecuencia, dichas mejoras serán esperables siempre. Se requiere de investigación exhaustiva y constante por parte de los inventores para lograr obtener una forma sólida que tenga las características fisicoquímicas deseadas. No es posible anticipar las propiedades fisicoquímicas que tendrá una forma sólida de un compuesto, hasta que no se realice la investigación respectiva sobre este asunto, que incluye la obtención de diversas formas sólidas y los desarrollos en torno a esto, y el estudio de sus propiedades. Además, con las afirmaciones del examinador a este respecto, se está asumiendo que, tanto cualquier polimorfo tendrá propiedades fisicoquímicas superiores por el hecho de ser polimorfo, como que cualquier compuesto está en capacidad de generar polimorfos, cosa que no es cierta"*

Con respecto a los anteriores señalamientos, este Despacho se permite resaltar lo siguiente:

- En el presente oficio de traslada el documento D3 para objetar el nivel inventivo del capítulo reivindicatorio actualmente presentado junto con las enseñanzas de D1.
- Este Despacho si ha tenido en cuenta a lo largo del trámite los datos de estabilidad del compuesto de Forma I que se encuentran en la descripción. Tal y como lo menciona el solicitante, en el ejemplo 7 de la solicitud se evidencia cómo se realizó la cristalización de la solución saturada con ciclos de calor y frio en diferentes solventes, y se evidencia cómo el sólido filtrado en cada ensayo fue identificado, encontrándose la Forma I en MeCN, 2-Metoxietanol, THF, Formiato de etilo, IPA/agua. Así mismo, otras formas cristalinas fueron identificadas en otros solventes: en DMF la forma XXIV, en 1,4-Dioxano la forma XIII, en acetona la forma VIII, y en DMSO la forma XXV. Adicionalmente, la tabla 11 enseña cómo en

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

muestras mixtas en tres solventes distintos (isopropanol, etanol y acetonitrilo), la forma en estado sólido identificada fue la forma 1.

Este Despacho también tiene en cuenta la información de la tabla 9, en donde se hace la identificación de formas cristalinas por enfriamiento en distintos solventes, identificando la Forma I en MeCN, la forma XXIII en diclorometano, la forma XIII-a en THF. Las tablas 5 y 6 también muestra la identificación de la forma cristalina por evaporación, en donde se prueban 28 solventes* y se identifica la forma cristalina presente en cada caso, siendo en su mayoría la Forma I, pero identificándose según el solvente las formas II, II-a, XIV, XV, XVI, XVII y mezclas de las formas I+IV, forma cristalina + amorfa.

Este Despacho indica que D3 señala las características básicas para llevar a cabo un proceso de cristalización (Pág. 76-139). La cristalización a partir de solución es el método más comúnmente utilizado como proceso para la recuperación de productos en la industria farmacéutica, y además permite consolidar el producto en una forma cristalina específica con propiedades físicas consistentes y bien caracterizadas. (Pág. 88, 95, tabla 4 de D3). Igualmente, es ampliamente conocido que una vez se ha determinado la fase espacial de una sustancia y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas o solvatomórficas, es fundamental determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y cómo podrían interconvertirse. Como mínimo, se debe determinar qué forma de cristal es el estado más estable, porque a menos que las circunstancias atenuantes dicten lo contrario, esa forma sería la que se elegiría para el desarrollo continuo (Pág. 2 de D3); por lo tanto, también sería obvio para la persona normalmente versada en la materia encontrar las formas polimórficas más estables, sus condiciones de estabilidad e interconvertibilidad para el desarrollo óptimo del compuesto. En consecuencia, no es posible concluir que la identificación de una nueva forma cristalina implique actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de tener distintas formas cristalinas es una propiedad intrínseca de dicho compuesto, tal y como se enseña en D3.

Por último, este Despacho señala que para una persona versada en la materia no sería sorprendente obtener formas polimórficas que presenten mayor estabilidad entre ellas, puesto que su obtención corresponde a un trabajo rutinario en la síntesis de estos compuestos. Si bien es cierto que solamente algunos polimorfos presentan propiedades farmacotécnicamente deseables (D3, Resumen Pág. 2), en este caso los hallazgos en relación a características fisicoquímicas de la forma cristalina I del compuesto 3-(2,6-difluoro-3,5-dimetoxifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirroló[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ona, son el resultado de un trabajo rutinario, en el cual el objetivo del investigador consiste en determinar las propiedades fisicoquímicas del compuesto, y el efecto de sus formas en las propiedades fisicoquímicas del activo, para seleccionar aquella que eventualmente pueda representar una ventaja industrial. Por tal razón, es evidente para una persona normalmente versada en la materia que diferentes formas cristalinas presentan diferentes estabilidades; por lo cual el supuesto efecto señalado por el solicitante no es sorprendente, y la solicitud carecería de 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

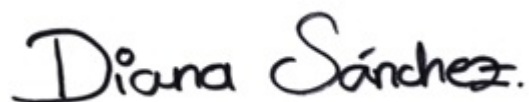
Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

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.



DIANA MILENA SÁNCHEZ LANCHEROS
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015226		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/030633		3 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
04/05/2018				X					
Solicitante									
INCYTE CORPORATION									
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	1-5
Palabras clave utilizadas	Por estructura, X-Ray powder, polymorph*. FGFR. Inhibi*
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/14, A61K 31/519, A61P 35/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
Origin	US10131667 US20040236084	18/05/2017 25/11/2004	-	-	Y A
Patbase	US2016130237	06/09/2016	-	-	A
	US2013338134	19/12/2013	-	-	Y
	WO2014174307	30/10/2014	-	-	Y
EPO	WO2014007951	09/01/2014	1-5	Ejemplo 126	Y
SIPI	NC2017/0008795	28/08/2017	-	-	A
Google Academic	Brittain, H.G	2009	1-5	Pág. 2; Pág. 3, Tabla 2	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2 edition, pp 1-229			
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://xxxxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		



Oficio N° 20242 de 19 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015226

“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (08/11/2024)	

