

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

Señores
MYOKARDIA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMAS POLIMÓRFICAS DE (R)-4- (1-((3-(DIFLUOROMETIL)-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-IL)SULFONIL) -1-FLUOROETIL)-N-(ISOXAZOL-3-IL)PIPERIDINA -1-CARBOXAMIDA”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/042028
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de julio de 2020.
PRIORIDAD: 16/07/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/874,855

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

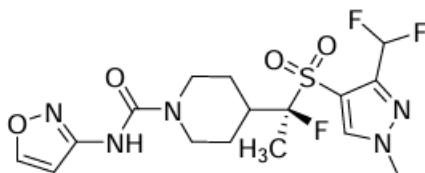
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a las figuras de la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 02 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0017440, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos y métodos el tratamiento de la disfunción sistólica, DCM, HFrEF y trastornos cardíacos relacionados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea distintas formas polimórficas del compuesto de fórmula I-491, composiciones que comprenden dichas formas polimórficas y métodos para tratar enfermedades con dichas composiciones.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 12 de enero de 2022 bajo el radicado NC2022/0000117.

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 74- 92 no es patentable, toda vez que, se refieren a un método para tratar una enfermedad, lo cual se relaciona de forma directa con métodos de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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 33, 55 a 57, 101 a 102 no son claras puesto que, si bien se refieren a una composición, esta no se encuentra caracterizada por sus componentes y proporciones sino únicamente por características de un compuesto químico específico.
- Las reivindicaciones 1 a 73, 93 a 121 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 las reivindicaciones que mencionen cada una de las formas cristalinas deseadas (forma A, forma B) incluyan 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.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 9, 10, 17, 43, 44, 52 hacen referencia a la descripción o a los dibujos, según la expresión "que se muestra en la Figura 1A", "que se muestra en la Figura 1B", "que se muestra en la Figura 2", "que se muestra en la Figura 6A", "que se muestra en la Figura 6B", "que se muestra en la Figura 4". Se sugiere eliminar la referencia al espectro o a la figura y, en su lugar describir las

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

señales características obtenidas en el espectro mencionado, según la técnica descrita.

- Los términos *"sustancialmente"*, *"etc"*, *"ciertos"*, *"aproximadamente"* de las reivindicaciones 3, 15, 20 a 22, 36, 48, 50, 55 a 57, 70, 71, 118, 119 son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminarlos o sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.
- Las reivindicaciones 65 a 68, 113, 114, 115, 116 no son concisas porque presentan términos/expresiones generales tales como: *"diluyentes"*, *"desintegrantes"*, *"aglutinantes"*, *"lubricantes"* los cuales, aunque corresponden a términos conocidos, abarcan una extensa gama de posibilidades, de tal manera que sugiere de forma imprecisa que la protección se extiende a otras posibles variaciones o modificaciones que no encuentran sustento en la descripción. Se requiere al solicitante sustituirlas por términos precisos o rangos concretos de acuerdo con la materia que se encuentra enteramente probada y sustentada en la descripción.
- La expresión de las reivindicaciones 71, 119, *"ej.,"*, precediendo una característica no es limitativo, 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.
- Las reivindicaciones 71 y 119 hacen referencia a Veegum®, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión y eliminar la referencia a la marca registrada.
- Los polimorfos de las reivindicaciones 93 a 100 están definido mediante su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no puede definirse mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere redactar dichas reivindicaciones cómo un método.
- Las reivindicaciones 21, 29 a 32 no son claras puesto que se refieren a la forma D del compuesto, pero dicha forma no ha sido caracterizada a lo largo de las reivindicaciones.
- El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten materia, en consecuencia, presentan el mismo alcance. Se solicita presentar un capítulo reivindicatorio conciso de acuerdo con la materia que se encuentra enteramente sustentada en la descripción.
- Con el fin de mejorar la claridad del pliego reivindicatorio, se sugiere presentar primero las reivindicaciones de producto, posteriormente las de composición y por último las de proceso.

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

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es el compuesto representado por la Fórmula I y este se encuentran divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016118774 (Compuesto 20).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Forma A, producto, composición y proceso que la comprende (reivindicaciones 1 a 33, 65 a 73, 93, 101, 102, 105-112).

Grupo inventivo 2: Forma B, producto, composición y proceso que la comprende (reivindicaciones 34 a 54, 55 a 64, 94, 100, 103, 104, 113-121)

De acuerdo con lo anterior, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de julio de 2019, 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	WO2016/118774	“4-methylsulfonyl-substituted piperidine urea compounds for the treatment of dilated cardiomyopathy (dcm)”	28 de julio de 2016
D2	Brittain, H.G.	“POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS”	2009

D1¹ divulga compuestos de urea con piperidina sustituida con 4-metilsulfona que son útiles para el tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD) y afecciones asociadas con la disfunción sistólica o la reserva sistólica del ventrículo izquierdo y/o derecho. Se describe la síntesis y caracterización de los compuestos, así como métodos para tratar la MCD y otras formas de enfermedad cardíaca (Resumen).

D2² divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos farmacéuticos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DWO2016118774A1>
²Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

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).

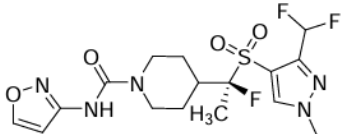
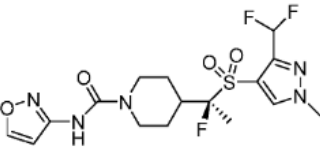
8. Examen de Patentabilidad

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.

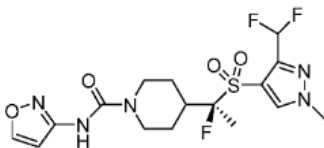
Grupo Inventivo No. 1

8.1. 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 (NC2022/0000117 del 12 de enero de 2022) refiere a: “Una composición que comprende un polimorfo de la Fórmula (I-491) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición que comprende	Una composición que comprende (Reiv. 29)	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)
un polimorfo de la Fórmula (I-491)  en donde el polimorfo es la Forma A.	El compuesto de fórmula  (Reiv. 29 compuesto 20)	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 composiciones que comprenden compuestos de urea con piperidina sustituida con 4-metilsulfona que son útiles para el tratamiento de la miocardiopatía dilatada (MCD) y afecciones asociadas con la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y/o derecho o la reserva sistólica. De forma particular describe el compuesto 20 (Resumen, compuesto 20, Reiv. 29).



Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición que incluye el compuesto divulgado en D1 consiste en que no se mencionan de forma específica la forma cristalina A del compuesto (R)-4-(1-((3- (difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida.

No se evidencia un efecto asociado al mencionar la forma cristalina A del compuesto (R)-4-(1-((3- (difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida. Lo anterior al considerar que D1 también enseña que el compuesto es útil en el tratamiento de afecciones asociadas con la disfunción sistólica (Resumen, Reiv. 30)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 para proporcionar composiciones alternativas?

Sin embargo, emplear distintas formas cristalinas de un compuesto activo para formular composiciones farmacéuticas ya está divulgado en D2, 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, hábito 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 D2)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir otras formas sólidas del compuesto de Fórmula (I-491) de acuerdo con las enseñanzas de D2, en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 describe composiciones farmacéuticas que comprenden (R)-4-(1-((3- (difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reiv. 29, Compuesto 20).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 33 no mencionan 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 que "(...) En el presente documento, el término "excipiente" se refiere a una sustancia que ayuda a la administración de un agente activo a un sujeto. Los excipientes farmacéuticos útiles en la presente invención incluyen, entre otros, aglutinantes, rellenos, desintegrantes, lubricantes, recubrimientos, edulcorantes, aromas y colorantes. Un experto en la materia reconocerá que otros excipientes pueden ser útiles en la presente invención." (Párr. 0027) ; "(...) Las composiciones farmacéuticas que contienen el ingrediente activo pueden estar en una forma adecuada para uso oral, por ejemplo, como comprimidos, trociscos, pastillas para chupar, suspensiones acuosas u oleosas, polvos o gránulos dispersables, emulsiones, cápsulas duras o blandas, jarabes, elixires, soluciones, parches bucales, geles orales, chicles, comprimidos masticables, polvos efervescentes y comprimidos efervescentes. Las composiciones destinadas a uso

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

oral pueden prepararse de acuerdo con cualquier método conocido en la técnica para la fabricación de composiciones farmacéuticas y dichas composiciones pueden contener uno o más agentes seleccionados del grupo que consiste en agentes edulcorantes, agentes aromatizantes, agentes colorantes, antioxidantes y agentes conservantes con el fin de proporcionar preparaciones farmacéuticamente elegantes y agradables al paladar. Los comprimidos contienen el ingrediente activo mezclado con excipientes farmacéuticamente aceptables no tóxicos que son adecuados para la fabricación de comprimidos. Estos excipientes pueden ser, por ejemplo, diluyentes inertes, tales como celulosa, dióxido de silicio, óxido de aluminio, carbonato de calcio, carbonato de sodio, glucosa, manitol, sorbitol, lactosa, fosfato de calcio o fosfato de sodio; agentes de granulación y desintegración, por ejemplo, almidón de maíz o ácido algínico; agentes aglutinantes, por ejemplo PVP, celulosa, PEG, almidón, gelatina o goma arábiga, y agentes lubricantes, por ejemplo estearato de magnesio, ácido esteárico o talco. Los comprimidos pueden no estar recubiertos o pueden estar recubiertos, entéricamente o de otro modo, mediante técnicas conocidas para retrasar la desintegración y la absorción en el tracto gastrointestinal y proporcionar así una acción sostenida durante un período más prolongado. Por ejemplo, puede emplearse un material de retardo temporal, tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo. También pueden estar recubiertos para formar comprimidos terapéuticos osmóticos para liberación controlada." (Párr. 0049) ; "(...) Las formulaciones para uso oral también pueden presentarse como cápsulas de gelatina dura en las que el ingrediente activo se mezcla con un diluyente sólido inerte, por ejemplo, carbonato de calcio, fosfato de calcio o caolín, o como cápsulas de gelatina blanda en las que el ingrediente activo se mezcla con agua o un medio oleoso, por ejemplo aceite de cacahuete, parafina líquida o aceite de oliva. Además, se pueden preparar emulsiones con un ingrediente no miscible en agua, como aceites, y estabilizarse con tensioactivos, como monodiglicéridos, ésteres de PEG y similares" (Párr. 0050), (...) "Una composición farmacéutica que comprende un compuesto y un excipiente farmacéuticamente aceptable."(Reiv. 29).

Así mismo, el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 1 y sus dependientes 2 a 33, también afecta la patentabilidad de las reivindicaciones 65 a 73 de composición, y 101, 102, 105 a 112 de composición puesto que dichas reivindicaciones se refieren a composiciones que incluyen la forma cristalina A del compuesto R)-4-(1-((3- (difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil)-1-fluoroetil)-N-(isoxazol-3-il) piperidin 1-carboxamida. En consecuencia, las reivindicaciones 65 a 73, 101, 102 y 105 a 112 tampoco cumplen con los requisitos de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 y D2.

Además, se señala que el polimorfo de I-491, en donde el polimorfo es la Forma A de I-491, es preparado mediante un proceso que comprende las etapas de recrystalizar I-491 en una mezcla de metanol y agua mediante evaporación lenta, incluida en la reivindicación 93 tampoco tiene nivel inventivo. Lo anterior al considerar que el método que incluye la etapa de mantener dicha forma cristalina a temperatura ambiente en una atmósfera seca; está sugerida en el estado de la técnica (D1: Esquema 8, pág. 28, Reiv. 1; D2: Pág. 1-21, 88) y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por el método reivindicado.

En este punto se destaca que sería obvio para la persona normalmente versada en la materia realizar la cristalización del compuesto deseado, encontrar los solventes y tiempo óptimos para obtener distintas formas polimórficas de dicho compuesto al considerar que 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

Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

consolidar el producto en una forma cristalina específica con propiedades físicas consistentes y bien caracterizadas. (Pág. 88, 95, tabla 4 de D2).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016/118774	1-33, 65-73, 93, 101, 102, 105-112	Nivel inventivo
D2	Brittain, H.G.	1-33, 65-73, 93, 101, 102, 105-112	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 192 de 8 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000117

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2022/0000117				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/042028				15 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
16/07/2019						X					
Solicitante											
MYOKARDIA, INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	74-92	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			34-64, 94-100, 103, 104, 113-121		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-33, 65-73, 93, 101, 102, 105-112
Palabras clave utilizadas	Por estructura. X-Ray powder, polymorph*. heart
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 413/14, A61P 9/04, A61K 31/454
	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⁾
Orbit	US20180346436 US8058284	06/12/2018 31/05/2007	- -	- -	A A
Patbase	US2016243100 US10683260	125/08/2016 04/07/2019	- -	- -	A A
ISR/EPO	WO2016/118774	28/07/2016	1-33, 65-73, 93, 101, 102, 105-112	Resumen, compuesto 20 Par..0050,51	Y
SIPI	NC2021/00155505	18/11/2021	-	-	A
Google Academic	Brittain, H.G	2009	1-33, 65-73, 93, 101, 102, 105-112	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://xxxxxxx.					
⁽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.					



Ref. Expediente N° NC2022/0000117

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (19/11/2024)	