

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

Señores  
**PRODIGY BIOTECH**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “PRODUCTO DE HUEVO HIPERINMUNIZADO PARA EL TRATAMIENTO O LA PREVENCIÓN DE LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA Y LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA EL HOSPEDERO”

**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/US2022/024946

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 15 de abril de 2022.

**PRIORIDAD:** US 63/175,603 16 de abril de 2021.

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

#### 1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 29 de abril de 2024 bajo el número NC2024/0005558, 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 mejorar los métodos para tratar o prevenir la enfermedad hepática alcohólica (ALD) y la enfermedad de injerto contra el hospedero (GVHD).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un huevo hiperinmunizado producido por un animal que se hiperinmunizó con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en *Enterococcus faecalis*, la toxina citolisina aislada de *Enterococcus faecalis*, y *Enterococcus faecium*, en donde el nivel de anticuerpos contra el antígeno en el huevo hiperinmunizado aumenta en relación con un huevo de un animal que no se hiperinmunizó.

#### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de abril de 2024 mediante radicado N° NC2024/0005558.

#### 4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

*(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)"*

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 8 no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman un huevo hiperinmunizado producido por un animal que se hiperinmunizó con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en *Enterococcus faecalis*, la toxina citolisina aislada de *Enterococcus faecalis*, y *Enterococcus faecium*; así como un producto de huevo hiperinmunizado obtenido del huevo hiperinmunizado. De modo que, se está reclamando un huevo y un producto de huevo que corresponden a material biológico existente en la naturaleza, ya que no existe ninguna modificación o característica que permita diferenciar el huevo hiperinmunizado del que se produce de manera natural, lo anterior, teniendo en cuenta que, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* son patógenos a los que están expuestas las aves naturalmente<sup>1</sup>.

## 5. 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 13 y 15 no es patentable, toda vez que, aunque su preámbulo se refiere a una composición, la parte caracterizante menciona que *"se formula para la administración oral"* o *"se formula para la administración intravenosa"*, que son referencias a la vía de administración, relacionadas con un método de tratamiento.

## 6. De la solicitud de patente

### 6.1. Resultado de examen de patentabilidad de solicitud extranjera (PPH)

La solicitud en trámite, para la cual se presentó el procedimiento acelerado de patente (PPH) cumple con los requisitos documentales establecidos por el numeral 1.2.2.5.2.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. En consecuencia, el estudio de la presente solicitud ha sido anticipado.

Sin embargo, esta Oficina considera que las reivindicaciones presentadas no cumplen con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486, más exactamente con lo estipulado en el artículo 15, debido a que las reivindicaciones 1 a 8 reclaman materia existente en la naturaleza. Tampoco cumplen con lo establecido en el artículo 30 porque las reivindicaciones 9 a 12, 14 y 16 carecen de claridad y sustento. Adicionalmente, las reivindicaciones 9, 16, 18 y 20 no cumplen con el requisito de novedad y las reivindicaciones 10 a 12, 14, 17 y 19 carecen de nivel inventivo.

<sup>1</sup> Dolka, B., Gołębiowska-Kosakowska, M., Krajewski, K., Kwieciński, P., Nowak, T., Szubstarski, J., Wilczyński, J., Szeleszczuk, P. (2017). Occurrence of *Enterococcus* spp. in poultry in Poland based on 2014–2015 data. *Medycyna weterynaryjna*. 73(4). Recuperado desde: [http://www.medycynawet.edu.pl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5680&catid=398](http://www.medycynawet.edu.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=5680&catid=398)

Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

Por las razones anteriormente expuestas, es necesario realizar un requerimiento de acuerdo con el artículo 45.

## 6.2. 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, la reivindicación 9 no es clara ni está sustentada en la descripción porque no se evidencia la obtención de una composición farmacéutica y tampoco se definen sus componentes y proporciones. Además, la expresión "*producto de huevo hiperinmunizado*" es ambigua y comprende múltiples productos que exceden lo explorado en la solicitud. Asimismo, al ser dependiente de las reivindicaciones 3 a 8, el producto de huevo no está definido por sus características técnicas esenciales estructurales, sino por su proceso de fabricación, ya que, estas mencionan que el producto de huevo es "*obtenido del huevo hiperinmunizado*", el cual a su vez es "*producido por un animal que se hiperinmunizó con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en (...)*". Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes y restringir la solicitud a lo obtenido y probado en la descripción.

Las reivindicaciones 10 a 12 carecen de sustento porque no hay evidencia de la obtención de composiciones que comprendan las cantidades de huevo, yema de huevo o IgY reclamadas. Se sugiere restringir las reivindicaciones a lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 14 no está sustentada porque no se evidencia en la solicitud la obtención de nanopartículas o una emulsión que comprenda el producto de huevo. Se sugiere restringir las reivindicaciones a lo obtenido y probado en la descripción.

La reivindicación 16 no es clara ni tiene sustento porque no menciona las condiciones técnicas en que se llevan a cabo las etapas del método y tampoco es claro cómo se prepara el "*producto de huevo hiperinmunizado*". Además, esta referencia es ambigua y comprende múltiples productos que exceden lo explorado en la solicitud. Se sugiere especificar cómo se prepara el producto de huevo y definir a qué corresponde este último, teniendo en cuenta que la descripción solamente presenta evidencia para la preparación de huevo en polvo.

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

## 6.3. 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.

Lo anterior, porque se reclama una composición farmacéutica que comprende un producto de huevo obtenido de un huevo hiperinmunizado, producido por un animal que se hiperinmunizó con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en *Enterococcus faecalis*, la toxina citolisina aislada de *Enterococcus faecalis*, y *Enterococcus faecium*. Sin

Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

embargo, la solicitud no presenta evidencia técnica concreta y explícita de la producción de una composición que comprenda un producto de huevo y tampoco describe la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a la práctica dicha composición, puesto que, no divulga el proceso para su producción ni los componentes y proporciones de esta. Por el contrario, solamente se evidencia la producción de huevo en polvo, que no corresponde a una composición farmacéutica y constituye material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado.

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

## 7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de abril de 2021, 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   | Rizkiantino, R., et al.,<br><i>Jurnal Kedokteran Hewan</i> | “The potential of adjuvant against production of antistreptococcal immunoglobulin Y (IgY) in aquaculture” | 19 de septiembre de 2020 |
| D2   | US 2006/0165661                                            | “Pediocin-producing <i>Pediococci</i> ”                                                                   | 27 de julio de 2006      |

D1<sup>2</sup> divulga un estudio para explorar el potencial del adyuvante para la producción de inmunoglobulina Y (IgY) como antiestreptococosis en gallinas ponedoras con orientación a la producción masiva. Se seleccionó como antígeno candidato el *Enterococcus faecalis*, causante de la estreptococosis en la tilapia roja (Pág. 66, Abstract).

D2<sup>3</sup> divulga pediococos productores de pediocina que tienen una propiedad de supervivencia mejorada en el intestino delgado. Los pediococos comprenden, en particular, *Pediococcus acidilactici* aislado de heces humanas. Los pediococos son adecuados para su uso en el tracto gastrointestinal de los seres humanos, para proporcionar una acción promotora de la salud, en particular contra la infección por patógenos multi-resistentes. También divulga composiciones que incorporan pediococos productores de pediocina (Abstract).

## 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.

### 8.1. Novedad

<sup>2</sup> Rizkiantino, R., Wibawan, I., Pasaribu, F., Soejoedono, R. D., Poetri, O., Arnafia, W., Sasi, K., Reisinta, D. (2020). The Potential of Adjuvant Against Production of Anti-Streptococcal Immunoglobulin Y (IgY) in Aquaculture. *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*. 14(3). Recuperado desde: <https://jurnal.usk.ac.id/JKH/article/view/16911>

<sup>3</sup> <https://patents.google.com/patent/US20060165661A1/en?q=US20060165661>

Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 9 (NC2024/0005558 del 29 de abril de 2024) se refiere a: “Una composición farmacéutica que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende                                                                                                                                                                                | Una composición farmacéutica que comprende (Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                  |
| Un producto de huevo hiperinmunizado con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en <i>Enterococcus faecalis</i> , la toxina citolisina aislada de <i>Enterococcus faecalis</i> , y <i>Enterococcus faecium</i> , | Yema de huevo de gallinas inmunizadas con <i>Enterococcus faecalis</i> (Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> ) |
| y un portador farmacéuticamente aceptable                                                                                                                                                                                 | Tampón fosfato salino (PBS) (Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                                 |

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 9 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que se detectaron anticuerpos IgY en el extracto de yema de huevo de pollos del grupo A, a los que se administró el antígeno con una combinación de adyuvante de emulsión de agua en aceite (MONTANIDE™ ISA 71R VG) el día 35 (Pág. 69, Col. Izq., Párr. 1, Pág. 70, Tabla 3).

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 16 (NC2024/0005558 del 29 de abril de 2024) se refiere a: “Un método para preparar un producto de huevo hiperinmunizado que comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                               | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para preparar un producto de huevo hiperinmunizado que comprende:                                                                                                                                                              | Un método para preparar un producto de huevo que comprende (Págs. 67 y 68, sección <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| i) hiperinmunizar a un animal productor de huevos con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en <i>Enterococcus faecalis</i> , la toxina citolisina aislada de <i>Enterococcus faecalis</i> , y <i>Enterococcus faecium</i> ; y | Vacunar pollos ISA Brown por vía intramuscular con antígenos bacterianos inactivados con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo en los músculos pectorales. Repetir la vacunación los días 4 y 28 del período de mantenimiento, cada uno con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo. Los antígenos bacterianos son de <i>Enterococcus faecalis</i> (Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> ) |
| ii) preparar un producto de huevo hiperinmunizado a partir de uno o más huevos producidos por el animal                                                                                                                                  | Recoger la yema de huevo y preparar un extracto de yema de huevo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

|  |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | (Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> ) |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 16 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que para la preparación del extracto de yema, el procedimiento se dividió en dos etapas: la preparación de la fracción soluble en agua (WSF) de la yema de huevo y la precipitación de IgY. La preparación de la yema de huevo comenzó con la rotura cuidadosa del huevo y la separación de la clara y la yema utilizando papel de filtro. La membrana vitelina se rasgó con una pinza hasta que salió la yema. Se midió el volumen de la yema y se mezcló con agua destilada con pH 5,0 añadiendo HCl 0,5 M siete veces el volumen de yema obtenido. La mezcla se congeló a -20 °C y se descongeló a 4 °C. Los gránulos agregados de yema de huevo se precipitaron por centrifugación a 13500 g durante 15 minutos a 4 °C, y el sobrenadante se recogió y se filtró con papel de filtro para obtener un filtrado claro de WSF. La etapa de precipitación de IgY se llevó a cabo utilizando NaCl sólido que se añadió a continuación a la WSF hasta el 8,8% del volumen total de la WSF. La mezcla se agitó con agitador magnético durante 2 horas a temperatura ambiente, y el pH de la solución se ajustó al punto de pH 4 añadiendo HCl 0,5 M. A continuación, la mezcla se centrifugó a 3700 g durante 20 minutos a 4 °C. Se eliminó el sobrenadante y los gránulos se disolvieron en tampón fosfato salino (PBS) (Pág. 68, sección *Preparation of The Egg Yolk Extract*).

Las reivindicaciones dependientes 18 y 20 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 10 (NC2024/0005558 del 29 de abril de 2024) se refiere a: “La composición farmacéutica de la reivindicación 9, en donde la composición comprende (...)”. 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 farmacéutica que comprende                                                                                                                                                                                | Una composición farmacéutica que comprende (Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                  | Una composición farmacéutica que comprende (Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073])                                                                                                                                                                                                                                               |
| Un producto de huevo hiperinmunizado con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en <i>Enterococcus faecalis</i> , la toxina citolisina aislada de <i>Enterococcus faecalis</i> , y <i>Enterococcus faecium</i> , | Yema de huevo de gallinas inmunizadas con <i>Enterococcus faecalis</i> (Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> ) | Inmunoglobulina Y de aves que han sido hiperinmunizadas contra una bacteria patógena, preferiblemente contra enterococos (Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073])<br><br>La composición inhibe bacterias enterococos como <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> (Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037]) |
| y un portador farmacéuticamente aceptable                                                                                                                                                                                 | Tampón fosfato salino (PBS) (Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                                 | No menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

|                                                                       |             |                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| en donde la composición comprende de 3 a 10 gramos del huevo completo | No menciona | La composición comprende 0.2 a 1200 mg (0.0002 a 1.2 g) de proteínas procedentes de huevos de aves hiperinmunizadas (Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073]) |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga una composición que comprende yema de huevo de gallinas inmunizadas con *Enterococcus faecalis* y tampón fosfato salino (PBS) (Págs. 67 y 68, secciones *Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate* y *Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken*, Pág. 68, sección *Preparation of The Egg Yolk Extract*).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 10 y la composición divulgada en D1, consiste en que la composición comprende de 3 a 10 gramos del huevo completo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente de 3 a 10 gramos del huevo completo proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, una composición que comprende anticuerpos IgY contra *Enterococcus faecalis* ya había sido prevista en dicho documento (Pág. 69, Col. Izq., Párr. 1, Pág. 70, Tabla 3). Adicionalmente, no se evidencia en la solicitud la obtención de una composición que comprenda de 3 a 10 gramos del huevo completo, por lo que, no es posible asociar un efecto técnico a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir 0.2 a 1200 mg (0.0002 a 1.2 g) de proteínas procedentes de huevos de aves hiperinmunizadas, ya está divulgado en D2 que se refiere a una composición farmacéutica que comprende inmunoglobulina Y de aves que han sido hiperinmunizadas contra una bacteria patógena, preferiblemente contra enterococos (Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073]). El documento señala que la composición inhibe bacterias enterococos como *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* (Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037]). En una modalidad particular, D2 describe una cápsula con una cubierta resistente a los ácidos, que contiene 2x10<sup>9</sup> UFC de LMG P-21927, 0.4 g de inulina hidrolizada y 0.1 g de proteínas derivadas de huevos de gallinas hiperinmunizadas contra un coctel de cepas de *Enterococos* resistentes a la vancomicina (Pág. 8, Párr. [0098], Ejemplo 9).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir 0.2 a 1200 mg (0.0002 a 1.2 g) de proteínas procedentes de huevos de aves hiperinmunizadas contra *Enterococos* del D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que la composición puede presentarse en cualquier forma que sea adecuada para su uso final, esto incluye la forma líquida, pasta o sólida, tal como la forma en polvo. Puede utilizarse cualquier forma farmacéutica o nutricionalmente aceptable, como comprimidos, comprimidos recubiertos, cápsulas, granulados, elixires, jarabes, soluciones concentradas o diluidas; suspensiones, sobres, supositorios, pero también bebidas, yogures, bombones, barritas y otros productos alimenticios o suplementos alimenticios (Pág. 6, Párr. [0072]). También menciona que la composición se administra por vía enteral. Sin embargo, los modos de administración preferidos son por sonda o por vía oral, siendo más preferible la administración oral (Pág. 6, Párr.



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

[0073]).

Las reivindicaciones dependientes 11, 12 y 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 10, por lo cual se considera que carecen de 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 dependiente 17 (NC2024/0005558 del 29 de abril de 2024) se refiere a: “El método de la reivindicación 16, en donde (...)”. 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 método para preparar un producto de huevo hiperinmunizado que comprende:                                                                                                                                                              | Un método para preparar un producto de huevo que comprende<br>(Págs. 67 y 68, sección <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Método para preparar una composición<br>(Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073])                                                                                                                                                                                                                                   |
| i) hiperinmunizar a un animal productor de huevos con un antígeno seleccionado del grupo que consiste en <i>Enterococcus faecalis</i> , la toxina citolisina aislada de <i>Enterococcus faecalis</i> , y <i>Enterococcus faecium</i> ; y | Vacunar pollos ISA Brown por vía intramuscular con antígenos bacterianos inactivados con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo en los músculos pectorales.<br>Repetir la vacunación los días 4 y 28 del período de mantenimiento, cada uno con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo.<br>Los antígenos bacterianos son de <i>Enterococcus faecalis</i><br>(Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> ) | Las aves han sido hiperinmunizadas contra una bacteria patógena, preferiblemente contra enterococos<br>(Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073])<br><br>La composición inhibe bacterias enterococos como <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i><br>(Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037]) |
| ii) preparar un producto de huevo hiperinmunizado a partir de uno o más huevos producidos por el animal                                                                                                                                  | Recoger la yema de huevo y preparar un extracto de yema de huevo<br>(Págs. 67 y 68, secciones <i>Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate</i> y <i>Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken</i> , Pág. 68, sección <i>Preparation of The Egg Yolk Extract</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | La composición comprende 0.2 a 1200 mg (0.0002 a 1.2 g) de proteínas procedentes de huevos de aves hiperinmunizadas<br>(Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073])                                                                                                                                                    |



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

|                                                                                                                                                      |             |                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| donde el antígeno se selecciona del grupo que consiste en la toxina citolisina aislada de <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> | No menciona | La composición inhibe bacterias enterococos como <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> (Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037]) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 17, ya que divulga un método para preparar un producto de huevo que comprende vacunar pollos ISA Brown por vía intramuscular con antígenos bacterianos inactivados con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo en los músculos pectorales, repetir la vacunación los días 4 y 28 del período de mantenimiento, cada uno con un volumen total de mezcla (antígeno y adyuvante) de 1 mL/pollo, recoger la yema de huevo y preparar un extracto de yema de huevo. Donde los antígenos bacterianos son de *Enterococcus faecalis* (Págs. 67 y 68, secciones *Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate* y *Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken*, Pág. 68, sección *Preparation of The Egg Yolk Extract*).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 17 y el método divulgado en D1, consiste en que el antígeno se selecciona del grupo que consiste en la toxina citolisina aislada de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*.

El efecto que se logra al incluir específicamente un antígeno seleccionado del grupo que consiste en la toxina citolisina aislada de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* es que se obtienen anticuerpos IgY contra citolisina de *Enterococcus faecalis* o contra *Enterococcus faecium* (Ejemplo 1, Fig. 3B).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 para proporcionar anticuerpos IgY contra citolisina de *Enterococcus faecalis* o contra *Enterococcus faecium*?

Sin embargo, el obtener anticuerpos IgY contra citolisina de *Enterococcus faecalis* o contra *Enterococcus faecium*, ya está divulgado en D2 que se refiere a un método para preparar una composición que comprende emplear inmunoglobulinas Y de aves que han sido hiperinmunizadas contra una bacteria patógena, preferiblemente contra enterococos, donde la composición inhibe bacterias enterococos como *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* (Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073], Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un antígeno de *Enterococcus faecium* del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 19 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 17, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

| Ítem | Documento                | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | Rizkiantino, R., et al., | 9, 16, 18 y 20             | Novedad              |



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

|           |                                    |                      |                 |
|-----------|------------------------------------|----------------------|-----------------|
|           | <i>Jurnal Kedokteran<br/>Hewan</i> | 10 a 12, 14, 17 y 19 | Nivel inventivo |
| <b>D2</b> | US 2006/0165661                    | 10 a 12, 14, 17 y 19 | 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° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|--------|--|
| Solicitud No.                                                                                                       |                                                                       | Examen de patentabilidad                        |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| NC2023/0014297                                                                                                      |                                                                       | 1°                                              | X                                      | 2°                                                                                                                                                                                                                           |         | 3°                                     |                                               | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                         |                                                                       | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)      |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| PCT/US2022/024946                                                                                                   |                                                                       | 15/04/2022                                      |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | Prioridad                                                                                                                                                                                                                    |         |                                        | Presentación                                  |        |  |
| 16/04/2021                                                                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | X                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        |                                               |        |  |
| Solicitante                                                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| PRODIGY BIOTECH                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| Art. 14                                                                                                             | -                                                                     | Art. 15                                         | 1 a 8                                  | Art. 20                                                                                                                                                                                                                      | 13 y 15 | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |                                               | -      |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                               |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        |                                               |        |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        | 9 a 12, 14 y 16 a 20                                                                                                                                                                                                         |         |                                        |                                               |        |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                           |                                                                       |                                                 |                                        | Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis cytolysin. hyperimmunized egg, hyper-immunized egg, hyperimmune egg, hyper-immune egg, IgY, immunoglobulin Y, egg yolk, IgY chicken, IgY hen, IgY poultry |         |                                        |                                               |        |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        | CIP: A61K 35/57, A61P 1/16, A61P 37/06                                                                                                                                                                                       |         |                                        |                                               |        |  |
| 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                                                                                                                | -                                                                     | -                                               | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | -                                             |        |  |
| ISA (EPO)                                                                                                           | US 2017/0368113                                                       | 28/12/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO 2010/125565                                                        | 04/11/2010                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO 2012/071346                                                        | 31/05/2012                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
| USPTO PatBase Orbit                                                                                                 | US 2006/0165661                                                       | 27/07/2006                                      | 10 a 12, 14, 17 y 19                   | Pág. 2, Párr. [0016], Pág. 3, Párr. [0037], Pág. 6, Párrs. [0070]-[0073], Pág. 8, Párr. [0098], Ejemplo 9                                                                                                                    |         |                                        | Y                                             |        |  |
| PatBase Orbit                                                                                                       | US 2019/0256583                                                       | 22/08/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
| PatBase Orbit STN                                                                                                   | US 2004/0258664                                                       | 23/12/2004                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | WO 2019/039948                                                        | 28/02/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
| Orbit STN                                                                                                           | US 2020/0338185                                                       | 29/10/2020                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
| PatBase                                                                                                             | US 2008/0175856                                                       | 24/07/2008                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | US 2009/0305302                                                       | 10/12/2009                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | US 2021/0095327                                                       | 01/04/2021                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
| Google Scholar                                                                                                      | Dolka, B., et al.                                                     | 01/04/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                            |         |                                        | A                                             |        |  |
|                                                                                                                     | Rizkiantino, R., et al.                                               | 19/09/2020                                      | 9, 16, 18 y 20                         | Págs. 67 y 68, secciones Preparation of Inactive Antigen from Enterococcus faecalis Field Isolate y Production Antistreptococcosis Immunoglobulin Y (IgY) in Chicken, Pág. 68, sección Preparation of The Egg Yolk           |         |                                        | X                                             |        |  |
|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 | 10 a 12, 14, 17 y 19                   |                                                                                                                                                                                                                              |         |                                        | Y                                             |        |  |



Oficio N° 1313 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0014297

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|-----------------------------------------------------------|--|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  | Extract, Pág. 69, Col. Izq., Párr. 1,<br>Pág. 70, Tabla 3 |  |
| ( <sup>1</sup> ) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Dolka, B., Gołębiewska–Kosakowska, M., Krajewski, K., Kwieciński, P., Nowak, T., Szubstarski, J., Wilczyński, J., Szeleszczuk, P. (2017). Occurrence of <i>Enterococcus spp.</i> in poultry in Poland based on 2014–2015 data. <i>Medycyna weterynaryjna</i> . 73(4), 220-224.                                              |  |  |                                                           |  |
| Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Rizkiantino, R., Wibawan, I., Pasaribu, F., Soejoedono, R. D., Poetri, O., Arnafia, W., Sasi, K., Reisinta, D. (2020). The Potential of Adjuvant Against Production of Anti-Streptococcal Immunoglobulin Y (IgY) in Aquaculture. <i>Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences</i> . 14(3), 66-72. |  |  |                                                           |  |
| O                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |
| Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |
| (²) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |
| <div><div><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></div><div><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></div></div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |
| Fecha del reporte de búsqueda: (10/01/2025)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |                                                           |  |