

INFORME TÉCNICO VDG 13 – 2011

EXPEDIENTE : 000349 – 2007 / OIN de fecha 2007.03.28

SOLICITANTE : GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.; THE BRIGHMAN & WOMEN'S HOSPITAL INC.

PRIORIDADES : US 60/787,587 de fecha 2006.03.30
GB 0606416.6 de fecha 2006.03.30
GB 0606417.4 de fecha 2006.03.30
US 60/787,249 de fecha 2006.03.30

ASUNTO : Examen de la Solicitud de Patente de Invención "PROCEDIMIENTO DE CONJUGACIÓN", efectuado de acuerdo al Artículo 45 de la Decisión 486.

1. TEXTO ANALIZADO

- ✓ Memoria descriptiva originalmente presentada.
- ✓ Reivindicaciones 1 a 45 originalmente presentadas.

2. NO INVENCIÓNES Y EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD

Las reivindicaciones 1 a 28 definen procedimientos y las reivindicaciones 29 a 42 productos, por lo que se consideran susceptibles de patentarse según el Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, y porque no están consideradas como no invenciones ni excluidas de patentabilidad según los Artículos 15 y 20 de la referida Decisión 486, respectivamente.

La reivindicación 43 hace referencia al uso de un conjugado PNAG–proteína portadora en la parte caracterizante, por lo que define el uso de un producto.

La reivindicación 44 se refiere al uso de un producto.

En ese sentido, las reivindicaciones 43 y 44 no son susceptibles de patentarse según el Artículo 14 de la Decisión 486 y su interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina a la luz del Proceso N° 89–AI–2000 publicada en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001, que considera patentables los productos o procedimientos, mas no los usos. En ese sentido, dichas reivindicaciones deben ser suprimidas.

La reivindicación 45 está referida a un método terapéutico, por lo que no es patentable según el literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. En ese sentido, dicha reivindicación debe ser suprimida.

Por lo tanto:

- ♦ Las reivindicaciones 43 y 44, referidas a usos de productos, NO SON SUSCEPTIBLES DE PATENTARSE según el Artículo 14 de la Decisión 486 y su interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina a la luz del Proceso N° 89–AI–2000 publicada en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001, por lo que deben ser suprimidas.
- ♦ La reivindicación 45, referida a un método terapéutico, NO ES PATENTABLE según el literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, por lo que debe ser suprimida.

3. UNIDAD DE INVENCION

Del análisis efectuado a las reivindicaciones se ha observado lo siguiente:

- ✓ **Grupo I:** El elemento a patentar en las reivindicaciones 1, 4, 6 a 31, 33, 37, 38 y 40 a 42 es un proceso para la conjugación de una PNAG activada con un ligador comprendiendo un grupo maleimida, a una proteína portadora activada con un ligador comprendiendo un grupo sulfhidrilo; así como el conjugado PNAG–proteína portadora obtenido; y una PNAG activada.
- ✓ **Grupo II:** El elemento a patentar en las reivindicaciones 2, 5, 32, 34 y 39 es un proceso para la conjugación de una PNAG activada con un ligador comprendiendo un grupo sulfhidrilo, a una proteína portadora activada con un ligador comprendiendo un grupo maleimida; así como el conjugado PNAG–proteína portadora obtenido.
- ✓ **Grupo III:** El elemento a patentar en las reivindicaciones 3, 35 y 36 es un proceso para la conjugación de una PNAG activada con un ligador comprendiendo un grupo sulfhidrilo, a una proteína portadora activada con un ligador comprendiendo un grupo sulfhidrilo; así como el conjugado PNAG–proteína portadora obtenido.

Sin embargo, la naturaleza estructural de los ligadores que unen la PNAG con la proteína portadora son diferentes entre sí en los grupos inventivos I a III, por lo que no existe a priori una característica inventiva común que relacione a dichos grupos inventivos.

En ese sentido, las reivindicaciones 2, 3, 5, 32, 34 a 36 y 39 no guardan Unidad de Invención con las reivindicaciones 1, 4, 6 a 31, 33, 37, 38 y 40 a 42, por lo que NO CUMPLEN con lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En todo caso, los grupos inventivos II y III deben ser objeto de solicitudes fraccionarias, conforme a lo establecido en el segundo párrafo del Artículo 36 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, según el cual la oficina nacional competente podrá requerir al solicitante que divida la solicitud si ella no cumpliera con el requisito de unidad de invención.

Por lo tanto:

- ♦ Las reivindicaciones 2, 3, 5, 32, 34 a 36 y 39 NO CUMPLEN con el requisito de Unidad de Invención del Artículo 25 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

4. SUFICIENCIA Y CLARIDAD DE LA INVENCION

Memoria descriptiva

La descripción de la solicitud permite la comprensión del problema técnico así como la solución que se plantea a dicho problema; por lo que CUMPLE con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Reivindicaciones

Las reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12 definen claramente la materia para la cual se solicita protección, por lo que CUMPLEN con los requisitos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Las reivindicaciones 13 y 14 se refieren a un ligador que comprende un grupo sulfhidrilo caracterizado por su longitud en Angstroms; cuando la longitud de dicho ligador debe expresarse como una estructura en vista que se trata de una característica estructural. En ese sentido, dichas reivindicaciones no definen claramente la materia para la cual se solicita protección, por lo que NO CUMPLEN con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

Las reivindicaciones dependientes 15 a 20, al estar vinculadas, entre otras, con las cuestionadas reivindicaciones 13 y 14, tampoco cumplen con ser claras.

Además, en la reivindicación 20 la expresión “o fragmentos del mismo” es un término muy general e inespecífico, por lo que se debe suprimir tal expresión que resta claridad a la presente reivindicación.

Las reivindicaciones 21 a 28, referidas a procedimientos para la preparación de un producto que comprende, entre otros, las etapas de las cuestionadas reivindicaciones 13 a 20, tampoco cumplen con ser claras.

Además, en la reivindicación 24 la conjunción “y/o” es una expresión que no permite una clara comprensión del alcance de protección de la materia solicitada, por lo que se sugiere sustituir la expresión “tipo 5 y/o tipo 8” por “tipo 5, tipo 8 o ambos”.

La reivindicación 26 figura como dependiente, entre ellos, de sí misma, por lo cual no es clara. En ese sentido, corresponde al solicitante pronunciarse al respecto. Adicionalmente, se debe suprimir la expresión “o uno de sus fragmentos” por ser muy general e inespecífico.

La reivindicación 27 hace referencia a una inexistente secuencia de aminoácidos descrita en una inexistente Figura 1, por lo que no define claramente la materia para la cual se solicita protección. En ese sentido, la presente reivindicación debe ser suprimida.

La reivindicación 29 define un conjugado PNAG–proteína portadora caracterizado por su procedimiento de obtención (producto por proceso), lo cual no está permitido para productos que, como en el presente caso, deben definirse por sus características técnicas estructurales. En ese sentido, la reivindicación 29 debe ser suprimida.

La reivindicación 30 no precisa la naturaleza estructural relevante del ligador que comprende un grupo maleimida unido a un átomo de azufre, ni la naturaleza u opciones de selección de la proteína portadora, por lo que no define claramente la materia para la cual se solicita protección. En ese sentido, la presente reivindicación, así como sus dependientes 31 y 33, NO CUMPLEN con el requisito de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486.

Asimismo, la reivindicación 33 figura como dependiente de la reivindicación 30 ó 31; sin embargo, la estructura PNAG–NH–C(O)–R1–S–S–R2–C(O)–NH–proteína portadora no presenta el grupo maleimida. En ese sentido, la reivindicación 33 resulta inconsistente con las reivindicaciones 30 y 31 de las cuales depende, por lo cual tampoco es clara.

Además, las expresiones “cadena aromática o alifática” y “opcionalmente sustituidas” no definen claramente la materia para la cual se solicita protección, puesto que en el primer caso no se precisa la cantidad ni la naturaleza de los átomos que conforman dicha cadena; y en el segundo caso no se precisan las opciones de sustitución. En ese sentido, las expresiones en cuestión restan claridad a la reivindicación 33.

Las reivindicaciones dependientes 37 y 38, al estar vinculadas con la cuestionada reivindicación 33, tampoco cumplen con ser claras.

La reivindicación 40 no precisa la naturaleza estructural del ligador que comprende un grupo maleimida, por lo que tampoco define claramente la materia para la cual se solicita protección. En todo caso, se sugiere incluir en la presente reivindicación la estructura y las características descritas en la reivindicación 41; mientras tanto, la reivindicación 40, así como su dependiente 41, NO CUMPLEN con el requisito de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486.

Asimismo, las cuestionadas expresiones “cadena aromática o alifática” y “opcionalmente sustituida” restan claridad a la reivindicación 41.

La reivindicación 42 al definir un producto que comprende, entre otros, el objeto de las cuestionadas reivindicaciones 29, 33, 37 y 38, tampoco cumple con ser clara.

Por lo tanto:

- ♦ Las reivindicaciones 13 a 31, 33, 37, 38 y 40 a 42 NO CUMPLEN con el requisito de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. Además, las reivindicaciones 27 y 29 deben ser suprimidas.

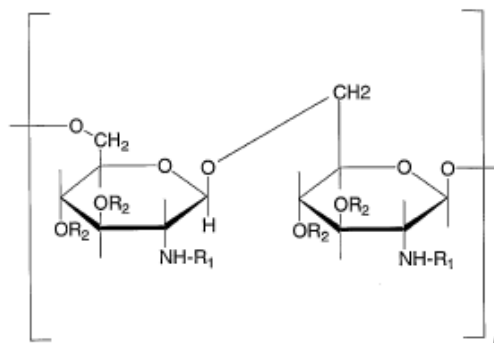
5. NOVEDAD

Aunque no corresponde pronunciamiento sobre la patentabilidad de las reivindicaciones 13 a 31, 33, 37, 38 y 40 a 42, el análisis de las reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12 permitirá adelantar algunas precisiones adicionales al respecto.

En todo caso, los antecedentes más cercanos son los siguientes documentos:

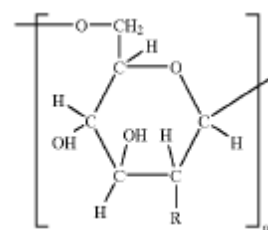
D1: WO 03/053462 A2 (MERCK & CO., INC.) publicado el 03 de julio del 2003 (03.07.2003)
“Exopolisacárido de *Staphylococcus aureus* y proceso”

D1 revela un exopolisacárido antigénico de *Staphylococcus aureus* de alto peso molecular (SAE) donde 40–60% de R_1 es H y el resto es COCH_3 y 75–95% de R_2 es H y el resto es $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ (succinilo); y n es tal que el peso molecular es al menos 100 kDa. El Ejemplo 10 revela la preparación de conjugados SAE–OPMC, en la cual la proteína portadora OPMC es activada con tiolactona de N-acetil-homocisteína y SAE es activado por conjugación con sulfo–SMCC, y luego se hace reaccionar el SAE activado con la proteína portadora OPMC activada en una relación de 0.5 a 1 molar de maleimida a sulfhidrilo.



D2: US 2005/0118198 A1 (THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC.) publicado el 02 de junio del 2005 (02.06.2005)
“Vacuna polisacárida para infecciones estafilocócicas”

D2 se refiere a una glucosamina poli-N-acetilada desacetilada (dPNAG) en donde n es un entero de 2 a 300 ó más; R es $-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ o $-\text{NH}_2$, con la condición que menos del 50% de los grupos R son $-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ [0063]. Preferentemente, menos del 40% de los grupos R puede estar sustituido con acetato [0064]. dPNAG puede conjugarse a un portador directamente o mediante un enlazador [0087]. El portador incluye proteínas y polipéptidos bacterianos tales como el toxoide del tétanos y el toxoide de la difteria [0089]. El Ejemplo 2 revela la preparación de un conjugado dPNAG–DTm, en la cual el toxoide de la difteria (DTm) es activado con glutaraldehído, y luego el DTm activado se hace reaccionar con dPNAG. El Ejemplo 3 revela la preparación de un conjugado PNAG–DTm, en el cual el PNAG nativo es activado con CDAP, y luego el PNAG activado se hace reaccionar con DTm.



D3: HENDERSON G. T.: “Técnicas de bioconjugado”
ACADEMIC PRESS, 1996, p. 34, 187–188, 228–248.

D3 revela que las moléculas de carbohidratos conteniendo grupos amino, tal como glucosamina, pueden conjugarse fácilmente con otras macromoléculas usando un número de reacciones químicas de aminas reactivas y agentes reticulantes (p. 34). Entre los agentes reticulantes figuran ésteres de N-hidroxisuccinimida (NHS) que contienen un extremo acilante (terminal amino-reactivo) conteniendo un buen grupo saliente que forma un enlace amida con aminas primarias, y un extremo alquilante (terminal sulfhidrilo-reactivo) capaz de formar enlaces tioéter o disulfuro con moléculas conteniendo grupos sulfhidrilo; entre los cuales figuran SPDP, LC–SPDP, sulfo–LC–SPDP, SMPT, sulfo–LC–SMPT, SMCC, sulfo–SMCC, MBS, sulfo–MBS, SMPB, sulfo–SMPB, GMBS, sulfo–GMBS, entre otros.

La REIVINDICACIÓN 1 de la presente solicitud se refiere a un procedimiento para la conjugación de una PNAG que está acetilada menos del 40% a una proteína portadora, que comprende las etapas de:

- a) activación de la PNAG añadiendo un ligador que comprende un grupo maleimida para formar una PNAG activada;
 - b) activación de la proteína portadora añadiendo un ligador que comprende un grupo sulfhidrilo para formar una proteína portadora activada; y
 - c) reacción de la PNAG activada y la proteína portadora activada para formar un conjugado de PNAG–proteína portadora.
- I. Tanto el procedimiento de la presente solicitud como el revelado en D1 se refieren a una etapa que consiste en activar una PNAG que está parcialmente acetilada, por lo que el menor porcentaje de acetilación de la PNAG de la presente solicitud no representa una característica que la haga particularmente distintiva de la PNAG (SAE) revelada en D1. En ese sentido, si en el procedimiento de la presente solicitud el ligador que comprende un grupo maleimida es sulfo–SMCC; la proteína portadora es OMPC; y el ligador que comprende un grupo sulfhidrilo es tiolactona de N–acetilhomocisteína; se obtiene el procedimiento revelado en D1.
- II. El procedimiento de conjugación de la presente solicitud se caracteriza porque tanto PNAG como la proteína portadora están activadas antes de la reacción de conjugación, por lo que difiere de los procedimientos revelados en D2 que se caracterizan porque solamente uno de dPNAG o el portador están activados antes de la reacción de conjugación.
- III. El procedimiento de conjugación de la presente solicitud se caracteriza porque tanto PNAG como la proteína portadora están activadas antes de la reacción de conjugación, por lo que difiere de los procedimientos de conjugación revelados en D3 en la cual la macromolécula conteniendo grupos amino se activa con ésteres de NHS, y luego la macromolécula activada se hace reaccionar con macromoléculas conteniendo grupos tiol.

El procedimiento de conjugación de la reivindicación 1 se encuentra anticipado por D1, por lo que dicha reivindicación, así como sus dependientes 4 y 6 a 12, NO CUMPLEN con el requisito de Novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Asimismo, en el supuesto que las reivindicaciones dependientes 13 a 20 fuesen claras, tampoco cumplirían con ser novedosas al estar vinculadas directa o indirectamente con una o más de las cuestionadas reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12.

Finalmente, en el supuesto que las reivindicaciones 21 a 26 y 28 fuesen claras, al estar referidas a procedimientos que comprenden el objeto de las cuestionadas reivindicaciones 1, 4 y 6 a 20, tampoco cumplirían con ser novedosas.

La REIVINDICACIÓN 30 de la presente solicitud se refiere a un conjugado de PNAG–proteína portadora en el que la PNAG está N–acetilada menos del 40% y la PNAG y la proteína portadora están unidas por un ligador que comprende un grupo maleimida unido a un átomo de azufre.

- I. El Ejemplo 10 de D1 revela un conjugado de PNAG–proteína portadora en la cual la PNAG (SAE) y la proteína portadora (OMPC) están unidas por un ligador que comprende un grupo maleimida unido a un átomo de azufre. Tanto en D1 como en la presente solicitud, la fracción PNAG del conjugado está parcialmente acetilada, sin embargo, en la presente solicitud menos del 40% de la PNAG está N–acetilada, por lo que difiere del conjugado revelado en D1 donde del 40% al 60% de la PNAG está N–acetilada.
- II. El conjugado PNAG–proteína portadora de la presente solicitud se caracteriza porque la PNAG y la proteína portadora están unidas por un ligador que comprende un grupo maleimida unido a un átomo de azufre, por lo que difiere de los conjugados revelados en D2 en ese aspecto.

- III. D3 no revela ningún conjugado PNAG–proteína portadora, por lo que el conjugado de la presente solicitud no se encuentra anticipado por D3.

El conjugado PNAG–proteína portadora de la presente solicitud, en la cual la PNAG y la proteína portadora están unidas por un ligador que comprende un grupo maleimida unido a un átomo de azufre, no se encuentra anticipado por D1 a D3, por lo que en el supuesto que las reivindicaciones 30, 31 y 33 fuesen claras, cumplirían con el requisito de Novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Asimismo, en el supuesto que las reivindicaciones dependiente 37 y 38 fuesen claras, cumplirían con ser novedosas al estar vinculadas con la reivindicación 33.

La REIVINDICACIÓN 40 de la presente solicitud se refiere a una PNAG activada que tiene menos del 40% de N–acetilación en la que la PNAG está covalentemente unida a un ligador que comprende un grupo maleimida.

- I. El Ejemplo 10 de D1 revela SAE (una PNAG parcialmente N–acetilada) covalentemente unida a un ligador proveniente de sulfo–succinimidil–4–(N–maleimidometil)ciclohexan–1–carboxilato (sulfo–SMCC). Sin embargo, en la presente solicitud menos del 40% de la PNAG está N–acetilada, por lo que difiere de la SAE activada revelado en D1 donde del 40% al 60% de la PNAG está N–acetilada.
- II. La PNAG activada de la presente solicitud se caracteriza porque la PNAG está covalentemente unida a un ligador que comprende un grupo maleimida, por lo que difiere de la PNAG activada con CDAP revelada en D2, en donde el ligador no comprende un grupo maleimida.
- III. D3 no revela ninguna PNAG activada, por lo que el compuesto de la presente solicitud no se encuentra anticipado por D3.

La PNAG activada de la presente solicitud no se encuentra anticipada por D1 a D3, por lo que en el supuesto que las reivindicaciones 40 y 41 fuesen claras, cumplirían con ser novedosas.

Finalmente, en el supuesto que la reivindicación 42 fuese clara, al definir un producto que comprende el conjugado de las reivindicaciones 30, 31, 33, 37 y 38, también cumpliría con ser novedosa.

Por lo tanto:

- ♦ Las reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12 NO CUMPLEN con el requisito de Novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

6. NIVEL INVENTIVO

Aunque no corresponde adelantar opinión al respecto, es necesario precisar que D2 revela que las PNAGs pobremente acetiladas son altamente inmunogénicas, por lo que las PNAG N–acetiladas menos de 50%, o menos 35%, o menos de 15% son mejores para la obtención de anticuerpos protectores opsónicos que la PNAG nativa [0060]. En ese sentido, la provisión del conjugado PNAG–proteína portadora de la presente solicitud en la que la PNAG está N–acetilada menos del 40%, así como el procedimiento de conjugación para obtenerla, resultan obvias a la luz de las enseñanzas combinadas de D1 y D2. Además, D3 revela los ligadores que pueden ser utilizados en el procedimiento de conjugación de macromoléculas.

Por lo tanto, en el supuesto que las reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12 fuesen novedosas, no cumplirían con el requisito de Nivel Inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Asimismo, en el supuesto que las reivindicaciones 13 a 26 y 28 fuesen claras y asimismo novedosas, tampoco cumplirían con ser inventivas.

Finalmente, en el supuesto que las reivindicaciones 30, 31, 33, 37, 38 y 40 a 42 fuesen claras, tampoco cumplirían con ser inventivas.

7. CONCLUSIONES

- ♦ Las reivindicaciones 1, 4 y 6 a 12 NO CUMPLEN con el requisito de Novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.
- ♦ Las reivindicaciones 2, 3, 5, 32, 34 a 36 y 39 NO CUMPLEN con el requisito de Unidad de Invención del Artículo 25 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.
- ♦ Las reivindicaciones 13 a 31, 33, 37, 38 y 40 a 42 NO CUMPLEN con el requisito de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. Además, las reivindicaciones 27 y 29 deben ser suprimidas.
- ♦ Las reivindicaciones 43 y 44, referidas a usos de productos, NO SON SUSCEPTIBLES DE PATENTARSE según el Artículo 14 de la Decisión 486 y su interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina a la luz del Proceso N° 89–AI–2000 publicada en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001, por lo que deben ser suprimidas.
- ♦ La reivindicación 45, referida a un método terapéutico, NO ES PATENTABLE según el literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, por lo que debe ser suprimida.

8. BIBLIOGRAFÍA

Base de Datos Nacional	(X)
Solicitudes EP – WO en Internet	(X)
Solicitudes US en Internet	(X)

Realizado por

Q.F. Víctor A. Durand Guevara
C.Q.F.P N° 06769
Examinador de Patentes

INFORME DE BÚSQUEDA VDG 13–2011**Expediente** 000349–2007/OIN

Fecha de presentación	2007.03.28	Fecha(s) de prioridad(es)	2006.03.30 2006.03.30 2006.03.30 2006.03.30
C.I.P. Int. 7 : A61K 47/48, A61K 39/085, A61K 39/385, A61P 31/04			
Estrategia de Búsqueda empleada A61K39/085 AND PNAG A6147/48 AND PROTEIN AND CONJUGATE			
EL RESULTADO DE LA BÚSQUEDA REALIZADA HASTA LA FECHA CONSIDERA COMO RELEVANTES LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS			
Categoría	Cita del documento, indicando las partes pertinentes y la fecha de publicación	Reivindicaciones afectadas	
X	WO 03/053462 A2 (MERCK & CO., INC.) Publicado el 03 de julio del 2003 (03.07.2003) “Exopolisacárido de Staphylococcus aureus y proceso”	1, 4, 6 – 12	
Y	US 2005/0118198 A1 (THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC.) Publicado el 02 de junio del 2005 (02.06.2005) “Vacuna polisacárida para infecciones estafilocócicas”	1, 4, 6 – 12	
Y	HENDERSON G. T.: “Técnicas de bioconjugado” ACADEMIC PRESS, 1996, p. 34, 187–188, 228–248.	1, 4, 6 – 12	
A	WO 2004/080490 A2 (WYETH HOLDINGS CORPORATION) Publicado el 23 de setiembre del 2004 (23.09.2004) “Conjugados de polisacárido–proteína portadora adhesina superficial de estafilococo para inmunización contra infecciones nosocomiales”	1, 4, 6 – 12	
A	FATTOM A. ET AL.: “Efectos de metodología de conjugación, proteína portadora, y adyuvantes en la respuesta inmune a polisacáridos capsulares de <i>Staphylococcus aureus</i> ” VACCINE, 1995, Vol. 13, No. 14, p. 1288–1293.	1, 4, 6 – 12	
Categoría de documentos citados			
X : Particularmente relevante por sí solo		D : Citado en la solicitud	
Y : Particularmente relevante combinado con otro(s)		L : Citado por otras razones	
A : Estado de la técnica general		P : Anterior a la fecha de presentación pero posterior a la fecha de prioridad	
O : Divulgación oral		T : Teoría o principio en el que se basa la invención	
E : Solicitud nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X)			
Examinador : Q.F. Víctor A. Durand Guevara			