

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

Señores
UNIVERSITÄT HEIDELBERG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDOR DE FAP”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/052952
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de febrero de 2019.
PRIORIDAD: 6/02/2018, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)),18155419.7
6/02/2018, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)),18155420.5
10/10/2018, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)),18199641.4

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 03 de marzo de 2023 bajo el número NC2020/0009625, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente. Particularmente la reivindicación 1 reclama:

*“(…) en donde
Q, R, y U están ausentes;
V, W, Y, y Z están presentes individualmente o ausentes con la condición de que tres de cuatro de V, W, Y, Z estén presentes;
V, W, Y y Z se seleccionan independientemente del grupo que consiste en O, CH₂, NR⁴, C=O, C=S, C=NR⁴, HCR⁴ y R⁴CR⁴, con la condición de que dos O no sean directamente adyacentes entre sí…” (Reivindicación 1)*

No obstante, en la memoria descriptiva se menciona que en las modalidades preferidas en donde Q, R, U están ausentes; las definiciones de V, W, Y y Z son las siguientes:

Pág. Línea						
24, L 29-32	25, L 5-8	25, L 19-22	36, L 28-32	37, L 27-30	38, L 22-24	39, L 10-14
V es CH ₂ ; W es NH; Y es CH ₂ ; y Z es C=O.	V es CH ₂ ; W es NH; Y es CH ₂ ; Z es C=O;	V es CH ₂ ; W es CH ₂ ; Y es NH; Z es C=O;	V es C=O; W es NH; Y es CH ₂ ; Z es C=O;	V es C=O; W es NH; Y es CH ₂ ; Z es C=O;	V es C=O; W es NH; Y es CH ₂ ; Z es C=O;	V es C=O; W es NH; Y es CH ₂ ; Z es C=O;

En las modalidades en las que Q, R, y U están ausentes, las definiciones en las que V, W, Y y Z se seleccionan de O, C=S y C=NR⁴, no están contempladas en la descripción y la definición de R⁴ se restringe a H, mientras que la descripción y las reivindicaciones iniciales refieren que “Q, R, U, V, W, Y, Z están presentes individualmente o ausentes con la condición de que al menos tres de Q, R, U, V, W, Y, Z estén presentes”, por lo que la limitación propuesta no es acorde con lo sustentado en la descripción. Por lo tanto las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas bajo el bajo el radicado N° NC2020/0009625 el 03 de marzo de 2023 no serán tenidas en cuenta, sino que se



Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

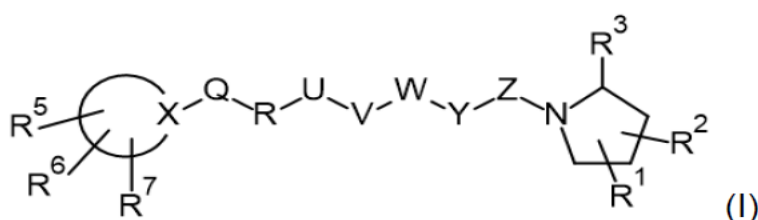
Ref. Expediente N° NC2020/0009625

estudiarán las reivindicaciones incluidas en el radicado N° NC2020/0009625 del 3 de agosto de 2020.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un compuesto útil en el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad caracterizada por la sobreexpresión de proteína activadora de fibroblastos (FAP, por sus siglas en inglés).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I)



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado 3 de agosto de 2020, bajo el N° NC2020/0009625.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

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

En consecuencia la reivindicación 14 no se considera patentable, teniendo en cuenta que, aunque en su preámbulo mencione un compuesto, este se caracteriza porque su uso es para el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

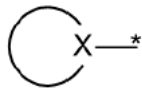
Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 y 12, los términos: "al menos" son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las expresiones: "preferiblemente" (Reivindicación 1, 12, 13), "opcionalmente" (Reivindicación 1, 2, 3, 6, precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

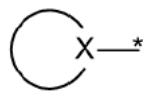
Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

Las reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 10 y 12 no cumplen con el requisito de concisión porque

las definiciones $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$, , Q, U, V, W, Y, Z, D, B, E, A, enlazador, porción radiactiva, agente quelante, colorante fluorescente, agente de contraste comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección; se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado.

Las reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 10 y 12 no está enteramente sustentado en la descripción

porque las definiciones de $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$, , Q, U, V, W, Y, Z, D, B, E, A, enlazador, porción radiactiva, agente quelante, colorante fluorescente, agente de contraste, isótopo fluorescente, radioisótopo, fármaco radiactivo son muy amplias y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad. En el capítulo descriptivo solo se existe evidencia de los compuestos de las Tablas 1 a 4 de la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentra enteramente sustentado.

La reivindicación 15 reclama un kit; sin embargo, no existe el sustento adecuado para reclamar un kit de partes, teniendo en cuenta que no es posible evidenciar que los componentes formen una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Adicionalmente la reivindicación 13 no es clara porque las instrucciones para emplear el kit, no se consideran una característica esencial de un kit. Se sugiere eliminarla.

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

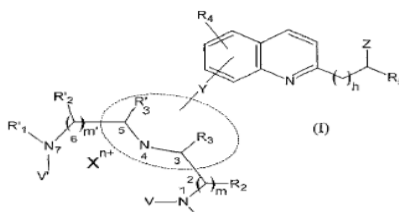
6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de febrero de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO2011158189	"X-ray and gamma-photon activable organic compounds, their preparation and their uses"	22 de diciembre de 2011
D3	WO2013033396	"FAP-Activated proteasome inhibitors for treating solid tumors"	07 de marzo de 2013

D2¹ divulga un compuesto de fórmula (I) activable por rayos X y fotones gamma, métodos para sintetizarlo, una solución acuosa o fisiológica y una composición farmacéutica que lo comprenden (Resumen).



Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

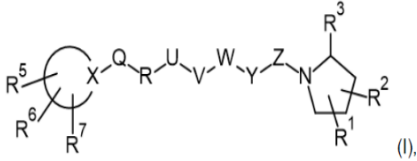
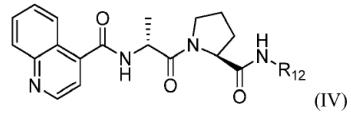
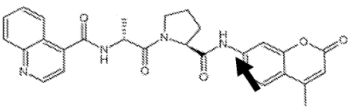
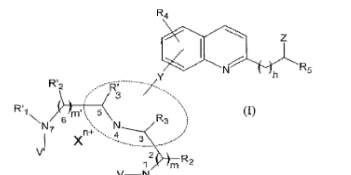
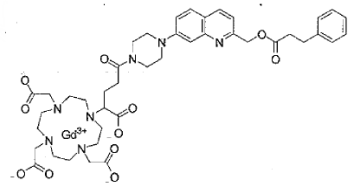
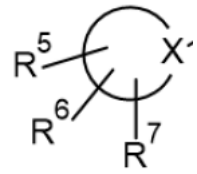
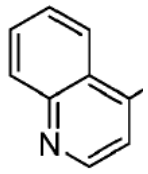
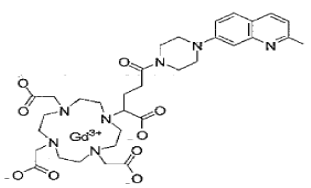
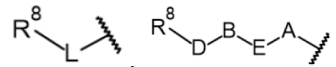
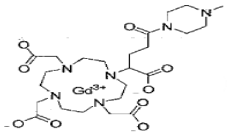
D3² divulga inhibidores del proteasoma, profármacos de inhibidores del proteasoma activados por FAP y sales farmacéuticamente aceptables de los inhibidores y profármacos. También se describen composiciones farmacéuticas relacionadas y métodos para usar los inhibidores y profármacos y composiciones de los mismos, por ejemplo, en el tratamiento del cáncer u otras enfermedades de proliferación celular. También se describen métodos *in vitro* e *in vivo* para cuantificar la expresión de FAP en una muestra de biopsia y en un mamífero, respectivamente (Resumen).

7. 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.

7.1. Nivel Inventivo

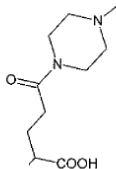
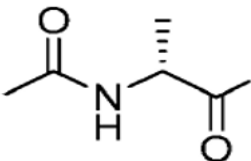
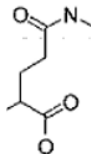
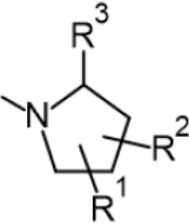
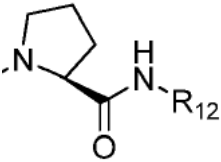
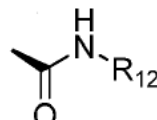
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0009625 del 3 de agosto de 2020) refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D2
Compuesto de fórmula (I)  (I).	Compuesto de fórmula (IV)  (IV) (Pág. 22)  ARI-3144 (Pág. 41, Ejemplo 2)	Compuesto de Fórmula (I)  (I) (Pág. 4) (Ejemplos, Pág. 12) 
		
R ⁵ : seleccionado de -H, halo y alquilo de C ₁₋₆	H	H
R ⁶ , R ⁷ : seleccionado H,  R ⁶ y R ⁷ no son al mismo tiempo H	H	H 

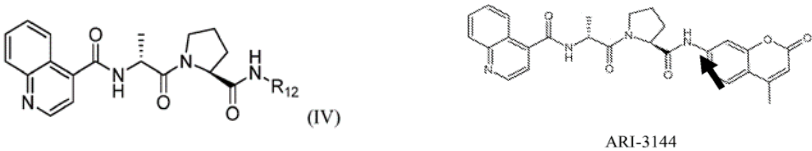


Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

R⁸: porción radiactiva, agente quelante, colorante fluorescente, entre otros L y D son un enlazador, D, A, E y B: presentes o ausentes B es S, NR⁴, NR⁴-O E es alquilo de C₁₋₆ A es NR⁴, O, S, y CH₂	R¹²= Cromóforo o fluróforo -NH- -C=O	Complejo de gadolinio 
Q, R, U, V, W, Y, Z: presentes o ausentes con la condición de que al menos tres de Q, R, U, V, W, Y, Z estén presentes Q, R, U, V, W, Y, Z: O, CH₂, NR⁴, C=O entre otros		
		
R¹ y R² son H, OH, entre otros;	H	H
R³ es H, CN, -C(O) -alquilo,entre otros		H

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto representado por la Fórmula IV, empleado para cuantificar la cantidad de FAP expresada por una muestra de biopsia de un tumor donde R¹² es un fluoróforo o cromóforo (Pág. 22). D3 también enseña el compuesto ARI-3144 y su aplicación como herramienta de diagnóstico/estratificación de pacientes, la flecha en la estructura en la parte inferior indica el enlace químico que escinde FAP. El sitio de reconocimiento FAP está unido químicamente al resto cumarina fluorogénica (AMC). Después de la unión de ARI-3144 a FAP, se produce la escisión del enlace químico para liberar el sitio de reconocimiento de FAP del AMC. Una vez liberado, el AMC ahora es fluorescente y su concentración se puede cuantificar midiendo sus propiedades espectroscópicas (Pág. 42, Ejemplo 2).



La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D3, consiste en que en la presente solicitud R⁸ está unido al resto quinolina mientras que en D3 está unido al anillo de pirrolidina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el sustituyente R⁸ unido al resto quinolina proporcione un producto con algún efecto técnico diferente al que ya

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20111222&CC=WO&NR=2011158189A1&KC=A1

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

proporcionaba el objeto de D3 puesto que emplear compuestos como ARI-3144 como herramienta de diagnóstico/estratificación de pacientes ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 42, Ejemplo 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el producto conocido en D3 con el fin de proporcionar otro producto alternativo?

Sin embargo, el incluir un sustituyente R⁸ unido al resto quinolina ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos orgánicos activables por rayos X y fotones gamma, a métodos para sintetizar dicho compuesto y a una solución acuosa o fisiológica que comprende al menos un compuesto. Los compuestos son derivados de quinolina unidos mediante un espaciador a un agente quelante tal como ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético (DOTA) y derivados, o Análogos de DOTA tales como ácido 1,4,7-triazaciclononano-N,N',N"-triacético (D03A) y derivados, ácido dietilentriaminopentaacético (DTP A) donde todos estos agentes quelantes comprenden un ion metálico. (Pág. 3, Línea 11-17). Los compuestos permiten un control externo de procesos biológicos mediante luz de acuerdo con una metodología no invasiva que produce mínimas perturbaciones de los procesos celulares, y con la posibilidad de control espacial y temporal de la activación de fármacos en condiciones *in vivo* (Pág. 3, Línea 29-33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un sustituyente R⁸ unido al resto quinolina del D2 en el producto de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

De igual manera, se señala que la composición farmacéutica que comprende o que consiste en al menos un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12; y, opcionalmente, un vehículo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable reclamada en la reivindicación 13, y el kit que comprende o consiste en el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13 e instrucciones para el diagnóstico de una enfermedad reclamado en la reivindicación 15, no tienen nivel inventivo, porque sus componentes se encuentran sugeridos en el estado de la técnica (D3, Pág. 22, Pág. 42, Ejemplo 2 y en D2, Pág. 4, Ejemplos, Pág. 12, Reivindicación 21) y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por la composición y el kit reivindicados.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2011158189	1 a 13, 15	Nivel inventivo
D3	WO2013033396	1 a 13, 15	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad

El solicitante sostiene que: *“De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones y se pone*

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada y las objeciones formuladas se deben tener por superadas así: (...)"

Esta Oficina aclara que las modificaciones presentadas el 03 de marzo de 2023, bajo el radicado N° NC2020/0009625, al capítulo reivindicatorio, no fueron aceptadas y no se tuvieron en cuenta para el análisis de patentabilidad como quiera que el solicitante reclama en el nuevo capítulo reivindicatorio definiciones de Q, R, U, V, W, Y y Z que no se encuentran divulgadas en la descripción ni en las reivindicaciones inicialmente presentadas y por lo tanto amplían el alcance de la divulgación inicial.

Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante afirma que: "Ninguna de estas propiedades se muestra por los compuestos de D1 o D2. D2 revela estructuras enlazadoras que pueden usarse para liberar moléculas biológicamente activas, irradiando estos compuestos. Este principio es fundamentalmente diferente al de los compuestos de la presente invención, que se basan en la internalización del compuesto y no en la liberación de una fracción reportera.

Por lo tanto, el objeto de la reivindicación 1 modificada se basa en una actividad inventiva a la luz de D1 sola o en combinación con el otro documento citado D2.

Así entonces, es claro que la presente invención inventiva en relación frente al estado de la técnica citado y respetuosamente se solicita a su Despacho otorgar la presente solicitud de patente, o si se considera que todavía hay razones para seguir objetando esta invención, se solicita expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos en contra de dichas objeciones."

Se aclara que, D1 y D2 se emplearon para evaluar el nivel inventivo en el examen de patentabilidad en el Oficio N° 17778 de 31 de octubre de 2022. Teniendo en cuenta los argumentos del solicitante (Radicado N° NC2020/0009625 del 03 de marzo de 2023), se evalúa el nivel inventivo de la presente solicitud, empleando D3 y D2 como se observa en el numeral 7 del presente Oficio. D3 y D2 son pertinentes para afectar la patentabilidad del compuesto de fórmula (I) teniendo en cuenta que D3 ya había dado a conocer un compuesto de fórmula (IV), en donde R¹² es un cromóforo o un fluróforo, que permite cuantificar la cantidad de FAP expresada por o en las proximidades de un tumor en un mamífero, midiendo la cantidad de fluorescencia (Reivindicación 81); D3 se diferencia de la presenta solicitud en que el cromóforo o un fluróforo están unidos al anillo de pirrolidina, no obstante, D2 divulga compuestos derivados de quinolina unidos mediante un espaciador a un agente quelante, los cuales son activables por rayos X y fotones gamma. También es importante aclarar que no se observa un efecto técnico inesperado o un salto cualitativo en la técnica asociado a la diferencia entre D3 y D2 y las definiciones del enlazador R⁷ aparecen como opcionales en el capítulo reivindicatorio. Por lo cual para proporcionar un producto alternativo para el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad caracterizada por la sobreexpresión de FAP, la persona del oficio versada en la materia estaría motivada a incluir un sustituyente R⁸ unido al resto quinolina de D2 en el compuesto de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

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.

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009625		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/EP2019/052952		6 de febrero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
6 de febrero de 2018				X					
Solicitante									
UNIVERSITÄT HEIDELBERG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	14	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 13 y 15
Palabras clave utilizadas	Busqueda por estructura y subestructura, Fibroblast Activation Protein, FAP inhibitor, treatment, diagnostic, cancer, imaging agents, radioactive moiety, chelating agent, fluorescent dye
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/12, C07D 401/14, C07D 405/14, A61K 31/4709, A61P 35/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	08032304	29/05/2009	-	-	A
	15202252	28/08/2015	-	-	A
ISA/CHINA/EPO	WO2013107820	25/07/2013	-	-	Y
ISA	WO2013033396	07/03/2013	1 a 13 y 15	(Pág. 22, Pág. 42, Ejemplo 2)	Y
	WO2017165473	28/09/2017	-	-	Y
	Al Jammaz, I. et al. (1)	2011	-	-	Y
	W02011158189	22/12/2011	1 a 13 y 15	(Pág. 4, Ejemplos, Pág. 12, Reivindicación 21)	Y
USPTO	US2007292352	20/12/2007	-	-	Y
Patbase	US2015119330	30/04/2015	-	-	A
	US2012128591	24/05/2012	-	-	A
Orbit	WO2011116951	28/09/2011	-	-	A
	WO2015192123	16/12/2015	-	-	A
STNext	WO2012025633	01/03/2012	-	-	A
	US20150320892	12/11/2015	-	-	A
	Liu, F. et al.	2015	-	-	A

(1) Al Jammaz, I., Al-Otaibi, B., Okarvi, S., & Amarte, J. (2011). Rapid and efficient synthesis of [18F] fluoronicotinamides,[18F] fluoroisonicotinamides and [18F] fluorobenzamides as potential pet radiopharmaceuticals for melanoma imaging. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, 54(6), 312-317.

(2) Henry, L. R., Lee, H. O., Lee, J. S., Klein-Szanto, A., Watts, P., Ross, E. A., ... & Cheng, J. D. (2007). Clinical implications of fibroblast activation protein in patients with colon cancer. *Clinical cancer research*, 13(6), 1736-1741.

Oficio N° 4953 de 8 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

(3) Fischer, E., Chaitanya, K., Wüest, T., Wadle, A., Scott, A. M., van den Broek, M., ... & Renner, C. (2012). Radioimmunotherapy of fibroblast activation protein positive tumors by rapidly internalizing antibodies. <i>Clinical cancer research</i> , 18(22), 6208-6218.	
(4) Broek, M., Schibli, R., Bauer, S., & Renner, C. (2012). Radioimmunotherapy of fibroblast activation protein positive tumors by rapidly internalizing antibodies.	
Liu, F., Qi, L., Liu, B., Liu, J., Zhang, H., Che, D., ... & Yu, Y. (2015). Fibroblast activation protein overexpression and clinical implications in solid tumors: a meta-analysis. <i>PloS one</i> , 10(3), e0116683.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“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.	“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.
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.	
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	
Fecha del reporte de búsqueda: (13/02/2024)	

