

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

Señores
UNIVERSITÄT HEIDELBERG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDOR DE FAP”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/052952.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de febrero de 2019.
PRIORIDADES: EP, 18155419.7, 06 de febrero de 2018.
EP, 18155420.5, 06 de febrero de 2018.
EP, 18199641.4, 10 de octubre de 2018.

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:

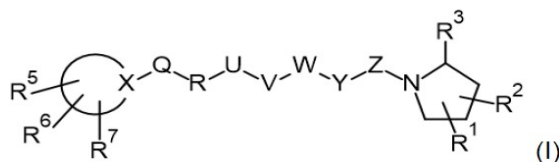
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 31 de mayo de 2024 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 acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

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 la 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 31 de mayo de 2024, bajo el radicado N° NC2020/0009625.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPUESTOS DERIVADOS DE N-(2-(2-CIANOPIRROLIDIN-1-IL)-2-OXOETIL)QUINOLIN-4-CARBOXAMIDA QUE SE UNEN A LA PROTEÍNA ACTIVADORA DE FIBROBLASTOS (FAP), CON UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NO MALIGNAS".

4.2. 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, las reivindicaciones 1, 18 y 20, no son concisas porque la definición de R⁸ es demasiado amplia cuando se define cómo "(...) una porción radiactiva, un agente quelante, un colorante fluorescente, un agente de contraste y combinaciones de los mismos (...)" (Reiv. 1); "(...) un colorante fluorescente seleccionado del grupo que consiste en las siguientes clases de colorantes fluorescentes: xantenos, acidinas, oxazinas, cininas, colorantes estiril, comarinas, porfinas, complejos metal-ligando, proteínas fluorescentes, nanocristales, perilenos, boro-dipirrometenos y ftalocianinas, así como conjugados y combinaciones de estas clases de colorantes" (Reiv. 18); y "(...) un agente de contraste que comprende un agente paramagnético" (Reiv. 20). Lo anterior debido a que, dichas definiciones son grupos de compuestos que son imprecisos, puesto que no se define un componente como tal, lo cual dificulta entender el alcance de la invención. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Esta oficina informa que, la característica referente a los solvatos de los compuestos de la reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que no se observa el desarrollo de ningún solvato específico y no es posible determinar de manera precisa que solvatos pueden formar los compuestos reclamados. Se sugiere retirar esta característica de dicha reivindicación.

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es clara cuando menciona "(...) B es NH-C1-6-alkyl, (...)". Lo anterior debido a que la redacción no está en idioma inglés. Se sugiere que toda la redacción a lo largo del capítulo reivindicatorio sea en idioma castellano.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 8, 11 y 14 no son claras porque no se encuentran redactadas de forma adecuada, se sugiere que el preámbulo sea modificado para que en él se haga referencia al menos a una de las reivindicaciones precedentes, por ejemplo, de la siguiente manera: "El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por...".

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 22 a 24 no son claras porque no se encuentran redactadas de forma adecuada, se sugiere que el preámbulo sea modificado

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

para que en él se haga referencia al menos a una de las reivindicaciones precedentes, por ejemplo, de la siguiente manera: “Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21, caracterizada por...”.

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

4.3. 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 debido a que en ninguna parte de la descripción se describe algún solvato particular, y tampoco existe un proceso de obtención ni la caracterización de alguno de estos, como lo sería un difractograma de Rayos X en polvo y una técnica complementaria.

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

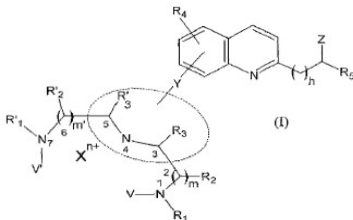
5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 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
D4	Dvorākova P. et al. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>	“Inhibitor-Decorated Polymer Conjugates Targeting Fibroblast Activation Protein”	27 de septiembre de 2017

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).



Ref. Expediente N° NC2020/0009625

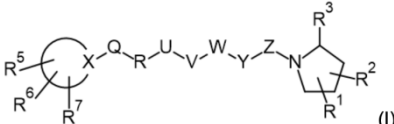
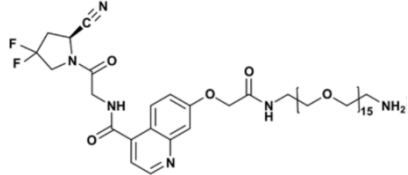
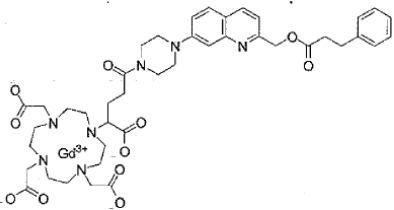
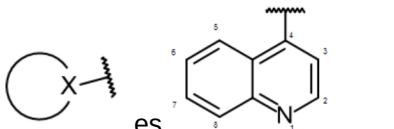
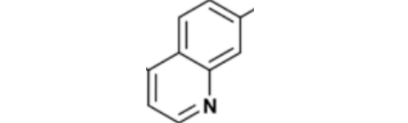
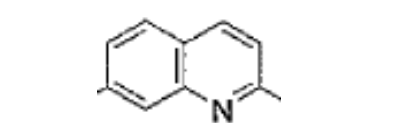
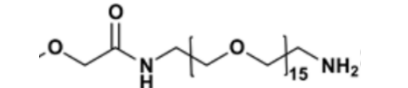
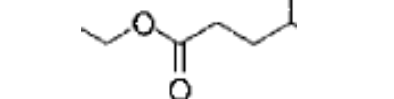
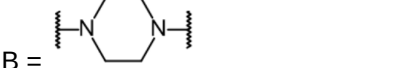
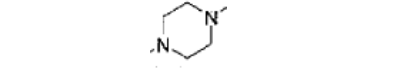
una herramienta útil para la focalización de FAP *in vitro* y potencialmente también para la administración de fármacos anticancerígenos específicos (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

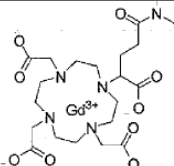
De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. 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 31 de mayo de 2024) refiere a: “*Un compuesto de Fórmula (I) (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D2
Un compuesto de Fórmula (I)	Compuesto 1 (Abstracto gráfico, resumen)	Compuesto 5 (Descripción, pág. 13, esquema 3)
 (I) Q, R, U están ausentes; V es C=O; W es NH; Y es CH2; Z es C=O;	 (Abstracto gráfico, resumen, compuesto 1)	 (Descripción, pág. 13, esquema 3)
R¹ y R² = Halo R³ = -CN	≈ -F = -CN (Abstracto gráfico, resumen, compuesto 1)	---
 es R⁵ y R⁶ = -H	 (Abstracto gráfico, resumen, compuesto 1)	 (Descripción, pág. 13, esquema 3)
R⁷ = D está ausente, A = O E = alquilo de C₁₋₆ o 	 (Abstracto gráfico, resumen, compuesto 1)	 (Descripción, pág. 13, esquema 3)
B = 	---	 (Descripción, pág. 13, esquema 3)

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

R ⁸ se selecciona del grupo que consiste en una porción radiactiva, un agente quelante, un colorante fluorescente, un agente de contraste y combinaciones de los mismos	El compuesto 1 se junta con un fluoróforo ATTO488 (Pág. 8387, Col. Izq., lín. 4)	 (Descripción, pág. 13, esquema 3)
--	---	--

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos que son inhibidores de la proteína activadora de fibroblastos (FAP) y que cuentan dentro de su estructura química con una (4-quinolinoil)glicil-2-cianopirrolidina, dichos compuestos están conjugados para enlazarse a un copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida) (HPMA). Adicionalmente, estos compuestos se marcan con el fluoróforo ATTO 488, lo que permite la detección mediante microscopia confocal (Resultados, pág. 8386-8387) para la focalización de FAP y potencialmente también para la administración de fármacos anticancerígenos específicos (Resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D4, consiste en la porción de R⁷ definida como R⁸-D-B-E-A-, que actúa como espaciador. Particularmente, en la definición de B que en la solicitud puede ser una piperazina y en la definición de R⁸ que actúa como una sección de marcación de los compuestos.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un espaciador particular o enlazar covalentemente un marcador puntual proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que dicho documento ya demuestra que los compuestos allí sintetizados se pueden utilizar para detectar específicamente FAP en varias matrices biológicas, y para la orientación y visualización específicas de FAP e inhibición de su actividad enzimática (Título; pág. 8386, col. der., párr. 2, lín. 3-8 y párr. 4, lín. 2-10; pág. 8387, col. izq., párr. 2, lín. 1-5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D4 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un espaciador como la piperazina y, escoger un marcador que se una covalentemente y que sea equivalente a los reclamados por R⁸ en la solicitud, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos orgánicos activables por rayos X y fotones gamma. Dichos compuestos son derivados de quinolina y están unidos mediante un espaciador que es una piperazina, 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 dietilentriamino pentaacético (DTP A) donde todos estos agentes quelantes comprenden un ion metálico. (Descripción, pág. 3, Lín. 11-17).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un espaciador como la piperazina y, escoger un marcador que se una covalentemente como en D2 sobre el compuesto de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que se pueden obtener composiciones farmacéuticas que comprendan alguno de los compuestos allí divulgados junto con al menos un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 21).

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2011158189	1 a 24	Nivel inventivo
D4	Dvorákova P. et al. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>	1 a 24	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación las reivindicaciones relativas a un uso y a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“(...) se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones y se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada”* y que *“(...) la materia recitada en el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra debidamente soportada en la descripción inicialmente presentada y no amplía el alcance de la solicitud inicial”*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2020/0009625 del 31 de mayo de 2024, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. No obstante, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado aún presenta objeciones por claridad, debido a que las reivindicaciones 1, 18 y 20 no son concisas y tienen un alcance demasiado amplio; sumado a que, las reivindicaciones 8, 11, 14 y 22 a 24 no se encuentran adecuadamente redactadas, pues estas reivindicaciones deberían ser dependientes, ya que la materia que reclaman se desprende de la reivindicación principal. Por otro lado, la reivindicación 1 no se encuentra del todo sustentada en la descripción, particularmente porque en la descripción no se describe ningún solvato particular como lo reclama dicha reivindicación.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, *“D2 revela estructuras enlazadoras que se pueden utilizar para liberar moléculas biológicamente activas, mediante la irradiación de 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”*. Además, concluyó el solicitante mencionado que, *“Esto es lo opuesto al propósito de los compuestos reivindicados, que es combinar una fracción fluorescente/marcada con una fracción inhibidora de FAP para permanecer intacta y ser dirigida a un locus específico en un cuerpo para obtener imágenes o tratar una región enferma de un cuerpo humano o para diagnosticar enfermedades”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta nivel inventivo aún continua siendo pertinente, en la medida que respecto al primer argumento se aclara que, aunque el solicitante argumenta que los compuestos en D2 funcionan mediante la liberación de una fracción activa tras la irradiación y que esto es diferente del principio de

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

internalización de los compuestos reivindicados, se debe señalar que la descripción de la solicitud también sugiere que los compuestos podrían experimentar rupturas enzimáticas tras la internalización. Esta indica específicamente que los compuestos marcados pueden mostrar desyodación enzimática, reduciendo así la radiactividad intracelular a lo largo del tiempo (por ejemplo, FAPI-01 muestra una baja radiactividad intracelular después de 24 horas debido a la desyodación enzimática) (Descripción, pág. 72, lín. 31-38; pág. 73, lín. 1-3). Este comportamiento sugiere que los compuestos de la solicitud no permanecen completamente intactos una vez internalizados, lo cual es similar al comportamiento de los compuestos de D2 que pueden liberar moléculas biológicamente activas.

Por otro lado, es importante destacar que el documento D4, que ahora se considera el estado de la técnica más cercano, menciona que los compuestos (iBody 1) pueden sufrir internalización lenta después de unirse a la proteína activadora de fibroblastos (FAP) en la superficie celular. Esto es respaldado por la acumulación de señales dentro de las células tras incubaciones prolongadas (Pág. 8387, col. der., párr. 5, lín. 11-15). Esta observación es indicativa de que compuestos con estructuras y características similares, como los divulgados en D2, también podrían experimentar internalización celular, contrariamente a lo afirmado por el solicitante. De modo que, la persona versada en la materia estaría motivada a considerar esta posibilidad, ya que tanto D4 como D2 ofrecen suficiente motivación para que compuestos con estas estructuras se utilicen en aplicaciones que involucren la internalización en células objetivo.

En segunda medida el solicitante señaló que, *“(...) los compuestos de D2 parecen tener propiedades diferentes y no existe incentivo alguno para combinar tales enlazadores, en caso de que se divulguen en D2, con los compuestos de D1 y esperar cualquiera de las propiedades de los compuestos de la presente invención. Por lo tanto, se sostiene respetuosamente que la materia reivindicada no es obvia para D2”*.

Respecto al segundo argumento del solicitante esta Oficina aclara que, el argumento del solicitante de que los compuestos reivindicados tienen un propósito diferente, es decir, permanecer intactos para obtener imágenes o tratar una región enferma, no constituye una diferencia técnica significativa que implique un nivel inventivo. Dado que los compuestos de D4 ya son capaces de unirse a FAP y potencialmente ser internalizados para aplicaciones específicas, y que D2 ofrece opciones de espaciadores y marcadores que se unen covalentemente, por lo que la elección de un espaciador como la piperazina y un marcador particular no aporta una innovación técnica adicional más allá de lo ya conocido.

En cuanto al tercer argumento del solicitante donde manifestó que, *“(...) D3 se limita a revelar los inhibidores de la FAP que llevan un colorante que podría ser útil en los métodos de diagnóstico cuando el colorante se separa de la FAP al unirse a ella”* y que, *“(...) D3 tiene como objetivo proporcionar compuestos a partir de los cuales el colorante fluorescente se escinde al unirse al FAP, los compuestos de la presente invención permiten una mayor absorción y un tiempo de retención más prolongado de la fracción reportera R8 en la célula”*. Adicionó el solicitante que, *“(...) en D3, la fracción reportera no está ligada a la fracción de quinolona como en los compuestos de la presente invención, sino al anillo de pirrolidina en el lado opuesto del compuesto”*.

Respecto al tercer argumento del solicitante esta oficina aclara en primer lugar que, después del nuevo examen de patentabilidad, el documento D4 es ahora considerado el estado de la técnica más cercano a la invención. D3 ya no forma parte del análisis comparativo en este examen de patentabilidad, dado que D4 ofrece una divulgación más

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

relevante y cercana en relación con las características técnicas de la solicitud. Por lo tanto, cualquier argumento basado en las enseñanzas de D3 no es aplicable en este contexto actual.

En segundo lugar se aclara que, el solicitante menciona incorrectamente que los compuestos de la presente invención contienen una *"fracción de quinolona"*, ya que la estructura química que se menciona en la solicitud es una quinolina. Esta diferencia es crucial, ya que afecta la interpretación de la estructura y las propiedades del compuesto. La estructura de quinolina es la que está presente tanto en la solicitud como en los documentos de estado de la técnica (D2 y D4), no una quinolona, como se ha mencionado erróneamente.

Finalmente, en cuanto al enlace de la *"fracción reportera"*, es relevante destacar que en el documento D4, el espaciador está efectivamente unido a la quinolina, de manera similar a lo que se reivindica en la solicitud. Este enlace proporciona una estructura que permite la detección específica y la orientación de los compuestos hacia la FAP. Adicionalmente, D2 evidencia cómo una quinolina puede estar unida a un espaciador (como la piperazina), el cual a su vez se conecta con la *"fracción reportera"*. Esto demuestra que tanto la estructura de la quinolina como el uso de un espaciador que se une a un marcador ya se encuentran en el estado de la técnica conocido. En conclusión, la elección de este tipo de estructura no constituye una innovación técnica que implique un 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° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009625		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/EP2019/052952		06/02/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
06/02/2018				X					
Solicitante									
UNIVERSITÄT HEIDELBERG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 24
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

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/EPO	WO2013107820	25/07/2013	-	-	A
ISA	WO2013033396	07/03/2013	-	-	A
	WO2017165473	28/09/2017	-	-	A
	Al Jammaz, I. et al. (1)	2011	-	-	A
	W02011158189	22/12/2011	1 a 24	(Pág. 4, Ejemplos, Pág. 12, Reivindicación 21)	Y
USPTO	US2007292352	20/12/2007	-	-	A
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. (4)	2015	-	-	A
CNO	Dvorākova P. et al. (6)	27/09/2017	1 a 24	Abstracto gráfico, resumen, compuesto 1; Pág. 8387, Col. Izq., lín. 4	Y

(1) Al Jammaz, I., Al-Otaibi, B., Okarvi, S., & Amartey, 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.

Oficio N° 15905 de 6 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0009625

(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. <i>Clinical cancer research</i> , 13(6), 1736-1741.	
(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.	
(5) 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.	
(6) Dvoráková P. et al. (27/09/2017). Inhibitor-Decorated Polymer Conjugates Targeting Fibroblast Activation Protein. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i> . Volumen 60 (20). Páginas 8385-8393	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “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.	“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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (28/08/2024)	