

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

Señores
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO MODULADOR DE EMPALME-FÁRMACO Y MÉTODOS DE USO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/035015

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: 1/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/679,63
11/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/679,672
13/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/779,324

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:

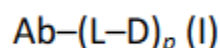
1. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2020/0016137, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar compuestos de enlazador-fármaco y conjugados anticuerpo-fármaco que se unen a blancos de oncología humana.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proporcionar un conjugado anticuerpo-fármaco de Fórmula (I).



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 05 de noviembre de 2021 bajo el radicado N° NC2021/0014995.

4. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

(...) 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 2 - 5 no es patentable, toda vez que, se refieren a las células a las que se dirige el anticuerpo o fragmento de antígeno, e implícitamente refiriéndose a las células del paciente que va a recibir el tratamiento.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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 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: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO-FÁRMACO QUE COMPRENDEN MODULADORES DE EMPALME DERIVADOS DE PIPERAZINA PLADIENOLIDA D PARA CÁNCER”

5.2. 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, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. Esto se evidencia en que el anticuerpo y el enlazador no se caracterizan en la reivindicación independiente 1. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Lo anterior porque menciona que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno apunta a una célula neoplásica. Se sugiere eliminarlo o realizar las modificaciones correspondientes ya que esto no es una característica que defina el anticuerpo, hace referencia al uso del producto reclamado y además se puede considerar una característica de método de tratamiento.

Esta oficina informa que, la referencia a “enlazador escindible” y “resto peptídico escindible” no permite identificar las características técnicas del enlazador. Por lo anterior. Se sugiere caracterizar el enlazador por sus características estructurales.

Esta oficina informa que, la reivindicaciones 1 y 10 no tienen sustento en la descripción ya que se refieren a un conjugado que comprende cualquier anticuerpo y cualquier

Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

enlazador dando lugar a un extenso número de opciones de conjugados que no tienen sustento en la descripción. Se sugiere caracterizar el anticuerpo y el enlazador teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga sustento en la descripción. Es de anotar que para los derivados de pladienolida de la reivindicación 1 solo hay sustento para lo siguiente:

Elemento	Sustentado
Enlazador	-Mal-(PEG)2-CO -Mal-Hex -MC -MC-Val-Ala-pAB
Anticuerpo	Anticuerpo que comprende una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO 18 una cadena liviana de secuencia SEQ ID NO 20 (Trastuzumab) Anticuerpo que comprende una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO 21 y una cadena liviana de secuencia SEQ ID NO 22 (B-B4) Anticuerpo que comprende una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO 23 y una cadena liviana de secuencia SEQ ID NO 24 (1C1)

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

5.3. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesarios presentar las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25, para dar cumplimiento a lo establecido.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de junio 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
D1	EP1508570	“Novel physiologically active substances”	23 de febrero de 2005
D2	WO2015/015401	“Anti-CXCR4 Antibodies and Antibody-Drug Conjugates”	05 de febrero de 2015
D3	US2014/0275010	“Quaternary Salts”	18 de septiembre de 2014

D1¹ divulga un compuesto representado por la fórmula (I), una sal farmacológicamente aceptable de dicho compuesto o un hidrato de los mismos. El compuesto (I) suprime la

1 <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/029587471/publication/EP1508570A1?q=EP1508570>



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

angiogénesis, en particular, suprime la producción de VEGF en condiciones de hipoxia y es útil como agente terapéutico para tratar el cáncer sólido (Reivindicaciones 1-8, pág. 20-21)

D2² divulga anticuerpos y conjugados anticuerpo-fármaco para desordenes asociados la función de CXCR4 tales como cáncer (Pág. 3 – 4).

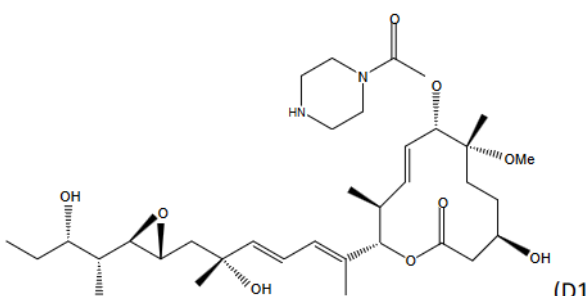
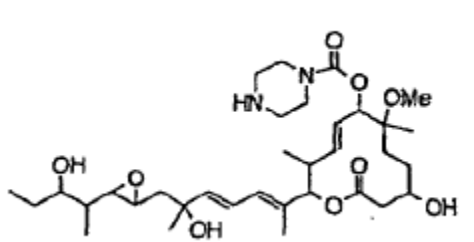
D3³ divulga compuestos de fórmula (I) para el tratamiento de cáncer (Resumen).

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. Novedad

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 40 (NC2021/0014995 del 05 de noviembre de 2021) refiere a: “Una composición que comprende un compuesto de fórmula D1...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición que comprende:	Una composición que comprende (Reivindicación 25):
Un compuesto de fórmula  Y una sal farmacéuticamente aceptable	Un compuesto de fórmula  O una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 98, ejemplo 86; Reivindicación 25)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 40 no es nueva.

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 41 (NC2021/0014995 del 05 de noviembre de 2021) refiere a: “Una composición que comprende un compuesto de fórmula D2...”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

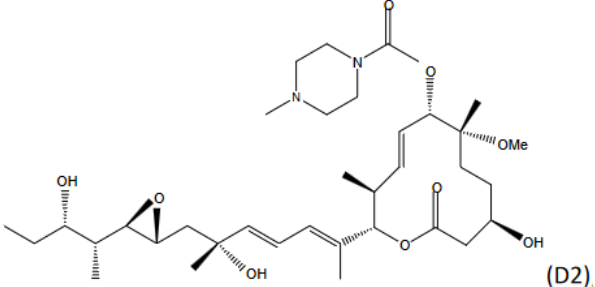
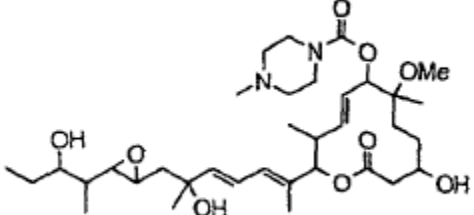
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
----------------------------	----

2 <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051585144/publication/WO2015015401A2?q=WO2015%2F015401>
3 <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051529930/publication/US2014275010A1?q=US20140275010>



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

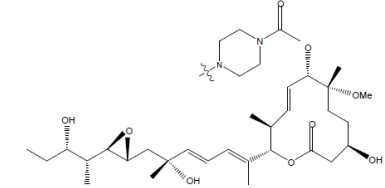
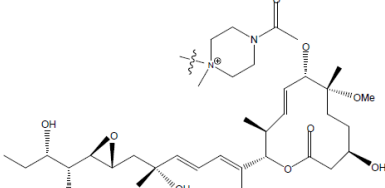
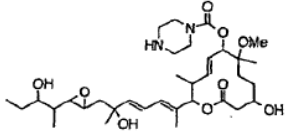
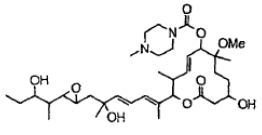
Ref. Expediente N° NC2023/0015713

Una composición que comprende:	Una composición que comprende (Reivindicación 25):
Un compuesto de fórmula  Y una sal farmacéuticamente aceptable	Un compuesto de fórmula  O una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 95, ejemplo 85; Reivindicación 25)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 41 no es nueva.

7.2. 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 independiente 1 (NC2021/0014995 del 05 de noviembre de 2021) refiere a: “Un conjugado anticuerpo-fármaco 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	D2	D1
Un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula (I): Ab-(L-D)_p (I) En donde	Un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula: Ab-(T-L-D) (Reivindicación 25)	Un compuesto
Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno	Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que se une al receptor CXC4 (Reivindicación 25)	No menciona
D es un modulador de empalme   o una sal farmacéuticamente aceptable.	D es un agente citotóxico como una pladienolida (Reivindicación 34)	Un compuesto de fórmula   O una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 95, ejemplo 85; Reivindicación 25)
L es un enlazador que une covalentemente Ab a D	L es un enlazador como acetil-lisina-valina-citrulina-paminobencilocarbonilo (AcLys-VC-PABC, maleimidocaprónico-valina-citrulina-p-aminobenciloxicarbonil (vc),	No menciona



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

	maleimidocaproil, entre otros (Reivindicaciones 30 y 31)	
p es un número de 1 a 15	1	No menciona

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un conjugado anticuerpo fármaco en el que un compuesto citotóxico como pladienolida se une a un enlazador y este se une a un anticuerpo (Reivindicaciones 25, 30, 31 y 34). El documento también divulga que este conjugado mostro efecto anticancerígeno en la inhibición de tumores y aumento del tiempo de supervivencia en ratones (Pág. 172-181).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado del documento D2 consiste en el derivado específico de pladienolida usado como D.

No hay evidencia de que el incluir específicamente ese derivado de pladienolida proporcione un conjugado con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el documento D2 divulga el efecto anticancerígeno con la inhibición de tumores y aumento del tiempo de supervivencia en ratones del conjugado (Pág. 172-181), mientras que el solicitante ni siquiera obtuvo un conjugado como el reclamado en la reivindicación 1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado conocido en D2 con el fin de proporcionar otro alternativo?

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba derivados de pladienolida como los ejemplos 85 y 86 con actividad anticancerígena (Pág. 95 y 98; Pág. 2, Párr. [005])

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a usar cualquiera de los compuestos 85 u 86 divulgados en D1 como derivado de pladienolida en el conjugado divulgado en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El documento D2 también divulga que L es un enlazador como acetil-lisina-valina-citrulina-paminobencilocarbonilo (AcLys-VC-PABC), maleimidocapronic-valina-citrulina-p-aminobenciloxicarbonil (vc), maleimidocaproil (mc), entre otros (Reivindicaciones 30 y 31); que el anticuerpo puede estar pegilado (Pág. 102, línea 23 – Pág. 103, línea 5); que el conjugado puede tener una cadena alquílica (Pág. 119, líneas 3-10).

Las reivindicaciones dependientes 6 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al conjugado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

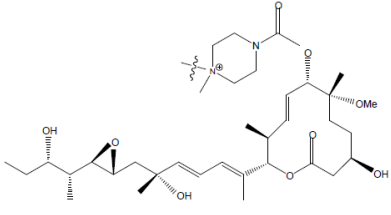
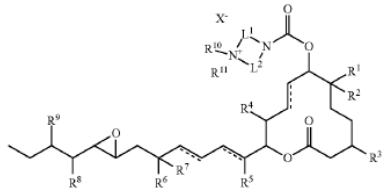
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0014995 del 05 de noviembre de 2021) refiere a: “Un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula (I):	Un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula:	Un compuesto



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

Ab-(L-D)_p (I)	Ab-(T-L-D) (Reivindicación 25)	
En donde		
Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno	Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que se une al receptor CXC4 (Reivindicación 25)	No menciona
D es un modulador de empalme  o una sal farmacéuticamente aceptable.	D es un agente citotóxico como una pladienolida (Reivindicación 34)	Un compuesto de fórmula I(a)  R ¹ : alcoxi R ² : alquil R ³ : hidroxi R ⁴ , R ⁵ , R ⁸ : metil R ⁶ y R ⁷ : hidroxi o metil R ⁹ : hidroxi L ¹ y L ² : alquilenC ₁₋₆ R ¹⁰ y R ¹¹ : alquilC ₁₋₆ o una sal farmacéuticamente aceptable (Párr. [0006]-[0036])
L es un enlazador que une covalentemente Ab a D	L es un enlazador como acetil-lisina-valina-citrulina-paminobencilocarbonilo (AcLys-VC-PABC, maleimidocapronic-valina-citrulina-p-aminobenciloxicarbonil (vc), maleimidocaproil, entre otros (Reivindicaciones 30 y 31)	No menciona
p es un número de 1 a 15	1	No menciona

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un conjugado anticuerpo fármaco en el que un compuesto citotóxico como pladienolida se une a un enlazador y este se une a un anticuerpo (Reivindicaciones 25, 30, 31 y 34). El documento también divulga que este conjugado mostro anticancerígeno en por ejemplo la inhibición de tumores y aumento del tiempo de supervivencia en ratones (Pág. 172-181).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado del documento D2 consiste en el derivado específico de pladienolida usado como D.

No hay evidencia de que el incluir específicamente ese derivado de pladienolida proporcione un conjugado con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el documento D2 divulga que el conjugado mostro anticancerígeno, mientras que el solicitante ni siquiera obtuvo un conjugado como el reclamado en la reivindicación 1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado conocido en D2 con el fin de proporcionar otro alternativo?



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

Sin embargo, el documento D3 ya divulgaba derivados de pladienolida como el de fórmula I(a) para el tratamiento de cáncer (Párr. [0006]-[0036]; Párr. [0098]-[0100]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a usar un compuesto de fórmula I(a) divulgado en D3 como derivado de pladienolida en conjugado divulgado en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El documento D2 también divulga que L es un enlazador como acetil-lisina-valina-citrulina-paminobencilocarbonilo (AcLys-VC-PABC), maleimidocapronic-valina-citrulina-p-aminobenciloxicarbonil (vc), maleimidocaproil (mc), entre otros (Reivindicaciones 30 y 31); que el anticuerpo puede estar pegilado (Pág. 102, línea 23 – Pág. 103, línea 5); que el conjugado puede tener una cadena alquílica (Pág. 119, líneas 3-10).

Las reivindicaciones dependientes 6 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al conjugado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1508570	40 y 41	Novedad
		1, 6-39	Nivel inventivo
D2	WO2015/015401	1, 6-39	Nivel inventivo
D3	US2014/0275010	1, 6-39	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.



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

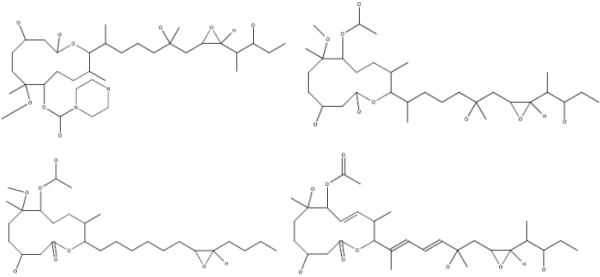


Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2023/0015713		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/035015		31/05/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
01/06/2018				X					
Solicitante									
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	2-5	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 6-41
Palabras clave utilizadas	Pladienolid* and linker, pladienolid and A61P/35, pladienolid and antibody and A61P35, MC-Val-Cit-PAB-PNP and pladienolid*, MC-Val-Cit-PAB-PNP and conjugat* and cancer, oxacyclodec* and cancer, pladienolid and conjugat* Por estructura: 
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: 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	NC2016/0005345	10/05/2017	-	-	A
	NC2020/0013834	10/12/2020	-	-	A
ISA	EP1508570	23/02/2005	1 - 41	Ejemplo 85, ejemplo 86	X, Y
	WO2014/068443	08/05/2014	-	-	A
	Puthenveetil, S., et al. <i>PLOS ONE</i>	2017	-	-	A
	Li, L., et al. <i>Annals of Oncology</i>	2017	-	-	A
Patbase	US2010021918	28/01/2010	-	-	A
	US2019/100513	04/04/2019	-	-	A
Orbit	WO2008/016187	07/02/2008	-	-	A
	WO2010/121226	21/10/2010	-	-	A



Oficio N° 5976 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015713

STNext	CN105669800	15/06/2016	-	-	A
	WO2015/015448	05/02/2015	-	-	A
Patbase / STNext	WO2015/015401	02/02/2015	1, 6-39	Reiv. 25, 30, 31, 34, Pág. 102, línea 23 – Pág. 103, línea 5, Pág. 119, líneas 3-10	Y
Google patents	US2006/0079572	13/04/2006	-	-	A
	US2014/0275010	18/09/2014	1, 6-39	Párr. [0006]-[0036]; Párr. [0098]-[0100]	Y
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Puthenveetil, S., He, H., Loganzo, F., Musto, S., Teske, J., Green, M., ... Graziani, E. I. (2017). Multivalent peptidic linker enables identification of preferred sites of conjugation for a potent thialanstatin antibody drug conjugate. <i>PLOS ONE</i> , 12(5), e0178452. doi:10.1371/journal.pone.0178452			
		Li, L., Goedegebuure, S. P., & Gillanders, W. E. (2017). Preclinical and clinical development of neoantigen vaccines. <i>Annals of Oncology</i> , 28(suppl_12), xii11–xii17. doi:10.1093/annonc/mdx681			
(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: (14/02/2025)					

