

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-26118- -4	FECHA: 2015-05-25 12:40:48
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
GERMAN CASTILLO GRAU

Asunto: Radicación: 14-26118- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 5706
Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2012/053502				
Fecha de Presentación Internacional	09/07/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 14-26118-00000-0000	07/Febrero/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-26118-00000-0000	07/Febrero/2014
	Radicado N° 14-26118-00002-0000	04/Agosto/2014
Dibujos:	Radicado N° 14-26118-00000-0000	07/Febrero/2014
Secuencias:	Radicado N° 14-26118-00000-0000	07/Febrero/2014
Prioridad:	US 61/506,491	11/Julio/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 44 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 14-26118-00002-0000.

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A OX40 Y SUS USOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar métodos terapéuticos para la prevención o el tratamiento de una enfermedad o desorden mediado por el receptor OX40 humano, tales como infecciones (virales, bacterianas, fúngicas y parasitarias), choque endotóxico asociado con infección, artritis, artritis reumatoidea, asma entre otros trastornos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos antagonistas o fragmentos de los mismos que se unen a OX40 de humano, métodos para su preparación y uso de los mismos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 37/06; A61K 39/395; C07K 16/28

4. No es una invención (Art 15 D 486 literales (b))

El objeto de la reivindicación 28 no se considera una invención, por cuanto en su encabezado se reclama un epítipo en el dominio extracelular de OX40 de humano, definido a partir de la SEQ ID NO: 76, la cual corresponde a una secuencia aislada de *Homo sapiens*, tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, por lo anterior se concluye que el epítipo no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 lit. b) de la referida Decisión 486.

Query: SEQ ID NO: 76

Sbjct: Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And OX40

Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And Ox40

Sequence ID: [pdb|2HEVIR](#) Length: 146 Number of Matches: 1

[▶ See 2 more title\(s\)](#)

Range 1: 41 to 84 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
93.2 bits(230)	2e-22	Compositional matrix adjust.	44/44(100%)	44/44(100%)	0/44(0%)

Query	1	RPCGPGFYNDVVSSKPKPCTWCNLRSGSERKQLCTATQDTVCR	44
		RPCGPGFYNDVVSSKPKPCTWCNLRSGSERKQLCTATQDTVCR	
Sbjct	41	RPCGPGFYNDVVSSKPKPCTWCNLRSGSERKQLCTATQDTVCR	84

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 38 - 42 no es patentable de acuerdo con el art citado, debido a que el anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40, se encuentra caracterizado porque se usa en el tratamiento de un trastorno mediado por OX40 en un sujeto. Se le recuerda a la solicitante que los métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales, no son patentables, de acuerdo al artículo citado.

6. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso del anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40, de las reivindicaciones 37 – 42 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

7. De la solicitud de patente

Titulo

El título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “usos” y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 3, 4, 21 – 23, 25 - 27 no son claras porque definen un anticuerpo antagonista o fragmento que se une a OX40, en términos de su resultado alcanzar indicando que dicho anticuerpo corresponde a una selección de productos tales como un anticuerpo murino, quimérico o un anticuerpo humanizado; que las regiones constantes de cadena pesada y/o ligera se seleccionan de un grupo de inmunoglobulinas de humano que consiste de tres opciones; que dicho anticuerpo es de longitud completa. o que el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de regiones Fab, Fab', scFv, entre otras opciones, las cuales se fusionan genéticamente con el mismo anticuerpo o un anticuerpo diferente. Adicionalmente se afirma que el anticuerpo se une al antígeno OX40 de humano con una afinidad (K_D) de 110 nm o menos, que retiene por lo menos 75% de la afinidad de unión (K_D) a OX40 del anticuerpo quimérico correspondiente; que tiene una afinidad de unión (K_D) a OX40 equivalente o mayor cuando se compara con el anticuerpo quimérico correspondiente, y que el fragmento Fab del anticuerpo presenta una temperatura de termo estabilidad mayor a 75°C. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y definir el anticuerpo a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa.
- 2- Las reivindicaciones 5, 7, 12 y 14 no tienen sustento en la descripción ya que hacen referencia a porcentajes de similitud de las secuencias de la región variable de cadena pesada que comprenden los CDRs del anticuerpo antagonista o fragmento que se une a OX40. Se sugiere a la solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no es correcto definir un anticuerpo indicando porcentajes de similitud, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
- 3- Las reivindicaciones 8, 9, 15 y 16 no son claras porque definen un anticuerpo antagonista o fragmento que se une a OX40 en términos de que dicho anticuerpo es el producto o se deriva de un gen humano seleccionado a partir de un grupo de seis opciones. Adicionalmente se afirma que la región variable de cadena pesada comprende al menos una modificación de aminoácidos de la región de estructura variable de cadena pesada y no se especifica la posición exacta ni la correspondiente secuencia de aminoácidos de la cadena pesada en donde se realiza dicha modificación estructural. Se le sugiere a la solicitante caracterizar las modificaciones de aminoácidos realizadas en la secuencia de cadena pesada y definir el anticuerpo a partir de sus estructura aminoácida, mencionando las secuencias completas que conforman la cadena ligera y la cadena

pesada, las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, con su respectivo SEQ ID NO, con el fin de poder distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica.

- 4- Las reivindicaciones 8, 9, 15, 16, 20 y 24 no son claras porque no se especifican las posiciones exactas ni las correspondientes secuencias de aminoácidos de la cadena pesada y la región Fc variante, en donde se realizan las modificaciones estructurales en el anticuerpo antagonista o fragmento que se une a OX40. Se le sugiere a la solicitante indicar las modificaciones puntuales estructurales, especificando las posiciones de aminoácidos que han sido sustituidos o deleccionados sobre la respectiva secuencia de aminoácidos con su respectivo SEQ ID NO, con el fin de poder distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica.
- 5- La reivindicación 29 no es clara porque no se especifican las respectivas secuencias de ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo antagonista o fragmento que se une a OX40. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 6- La reivindicación 31 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 7- La reivindicación 32 carece de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 8- La reivindicación 35 no es clara porque no define la composición farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas características de dicha composición.
- 9- La reivindicación 43 no se ajusta a las características de una invención de combinación por cuanto se define en términos de la presencia de un anticuerpo y una composición que comprende el anticuerpo reclamado por la solicitante. Se recuerda a la solicitante que un kit-de-partes corresponde a la combinación entre los ingredientes activos y un dispositivo para la formación de una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito, tal como la realización de un diagnóstico o método de detección.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 11 de julio de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2010/096418 A2	Antibody molecules having specificity for human OX40	26/Agosto/2010
D2	WO2008/106116 A2	Antagonist OX40 antibodies and their use in the treatment of inflammatory and autoimmune diseases	04/Septiembre/2008

El documento D1¹ divulga moléculas de anticuerpo las cuales presentan especificidad por

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010096418A2&KC=A2&FT=D>

determinantes antigénicas de OX40, y composiciones farmacéuticas que comprenden dicho anticuerpo. Se relacionan las metodologías para la producción de anticuerpos antagonistas anti – OX40, disponibles para su uso en el tratamiento o profilaxis de desordenes patológicos mediados por OX40 o asociados con el incremento de los niveles de OX40 (Pág. 1, párr. 1 - 6).

El documento D2² divulga anticuerpos que inmuno específicamente se unen al polipéptido OX40 humano, o un fragmento polipeptídico de OX40 u otro epítipo de OX40. (Pág. 1, párr. 8). También se relacionan anticuerpos humanizados que inmuno específicamente se unen al polipéptido OX40 humano, o un fragmento polipeptídico de OX40 u otro epítipo de OX40. Se proporcionan los ácidos nucleicos que codifican dichos anticuerpos, vectores y células hospederas que codifican los anticuerpos de la invención y los métodos de uso de los anti – OX40 para inhibir la actividad biológica y o prevenir o tratar una enfermedad mediada por OX40 (Párr. [0002]).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 44 consiste en “*un método de selección in vitro para detectar a un paciente que tiene un bajo nivel de expresión de OX40, que comprende los pasos de: (a) purificar células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de una muestra de sangre de un paciente; (b) someter las PBMCs a análisis citométrico de flujo; y (c) determinar el número de células positivas para OX40 en células TCD4⁺ y/o CD8⁺, y comparar este número con niveles control, en donde un bajo nivel de expresión de OX40 es indicado por un incremento en el nivel de expresión de células positivas de OX40 en comparación con niveles de control de hasta 10%*” (Radicado N° 14-26118-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Método de selección in vitro para detectar a un paciente que tiene un bajo nivel de expresión de OX40	Método de inhibición <i>in vitro</i> de la unión de OX40L a células humanas activadas CD4 ⁺ OX40 ⁺ (Pág. 35, Ejemplo 3b).
Purificar células mononucleares de sangre periférica (PBMCs)	Separación de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), mediante gradientes de densidad (Técnica de Ficoll) (Pág. 35, Ejemplo 3b).
Someter las PBMCs a análisis citométrico de flujo	Células de PBMCs analizadas por citometría de flujo
Determinar el número de células positivas para OX40 en células TCD4 ⁺ y/o CD8 ⁺ , y comparar este número con niveles control	Detección de la unión de células a OX40L por incubación. Se utiliza gA33Fab ⁺ - PEG como un control no específico (Pág. 35, Ejemplo 3b).

Las características esenciales de un método de selección *in vitro* para detectar a un paciente que tiene un bajo nivel de expresión de OX40 de la reivindicación 44, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga un método de inhibición *in vitro* de la unión de OX40L a células humanas activadas CD4⁺ OX40⁺, empleando un anticuerpo antagonista que se une específicamente a OX40 humano, el cual comprende adicionalmente una molécula efectora tal como el polietilenglicol (PEG) (Pág. 35, Ejemplo 3b).

En consecuencia, el método de selección *in vitro* para detectar a un paciente que tiene un bajo nivel de expresión de OX40 de la reivindicación 44 no es nuevo, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprenden la*

2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008106116A2&KC=A2&FT=D>

secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, y una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y que comprende una CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, y una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 6” (Radicado N° 14-26118-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano	Anticuerpo antagonista el cual se une al antígeno OX40 humano (Pág. 42, Reivindicación 1).	Un anticuerpo aislado antagonista que se une específicamente al epítipo humano OX40 (Pág. 91, Reivindicación 1).
Comprende una CDR1 de cadena pesada que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, y una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3	Dominio variable de cadena pesada que comprende los CDRs según las secuencias SEQ ID NO: 1, para el CDR – H1, SEQ ID NO: 2, para el CDR – H2 y SEQ ID NO: 3, para el CDR – H3 (Pág. 42, Reivindicación 1).	Región variable de cadena pesada (VH) que comprenden un CDR1 según la SEQ ID NO: 17; CDR2 según la SEQ ID NO: 18, CDR3 según la SEQ ID NO: 19 (Pág. 91, Reivindicación 1).
Comprende una CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, y una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 6	Dominio variable de cadena ligera que comprende los CDRs según las secuencias SEQ ID NO: 4, para el CDR – L1, SEQ ID NO: 5, para el CDR – L2 y SEQ ID NO: 6, para el CDR – L3 (Pág. 42, Reivindicación 3).	Región variable de cadena ligera (VL) que comprenden un CDR1 según la SEQ ID NO: 12; CDR2 según la SEQ ID NO: 13, CDR3 según la SEQ ID NO: 14 (Pág. 91, Reivindicación 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo antagonista el cual presente alta afinidad por el antígeno OX40, disponible para el tratamiento o profilaxis de desordenes mediados por OX40 o asociado con un incremento de OX40 (Pág. 3, párr. 1). Dicho anticuerpo comprende un domino variable de cadena pesada y un domino variable de cadena ligera, los cuales pueden comprender una o mas sustituciones de aminoácidos, adiciones y/o deleciones sin alterar significativamente la habilidad del anticuerpo a unirse a OX40 y a neutralizar su actividad (Pág. 10, párr. 8). Se presentan composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo desarrollado de acuerdo a la invención y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pag. 44, reivindicaciones 36 – 37).

En cuanto al documento D2, divulga un anticuerpo antagonista que se dirige contra el receptor OX40 humano (CD134) y fragmentos de los mismos. El anticuerpo de la invención puede ser un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo humano, anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado (Pág. 5, párr. [0011] y [0012]). El anticuerpo puede ser un fragmento de anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de Fab, Fab`, F(ab`)2, scFv, dímeros Fv de cadena sencilla biespecíficos, cuerpos bivalentes, trivalentes entre otros fragmentos (Pág. 8, párr. [0031]).

Adicionalmente el documento D2 divulga un método para la producción de los anticuerpos que se unen al antígeno OX40 de humano, el cual comprende cultivar una célula hospedera

bajo condiciones adecuadas para la la expresión y aislamiento de dicho anticuerpo (Pág. 10, párr. [0050]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano divulgado en el documento D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs de cadena pesada y de cadena ligera.

No se presenta un efecto técnico asociado o evidencia de avances en el diseño de un anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano en la presente solicitud, debido a que como se demuestra en el capítulo descriptivo en el cuadro 9, los anticuerpos anti – OX40 quiméricos y humanizados denominados VH6/VL9 y VH7/VL9 presentan una afinidad de unión al antígeno (K_D) de 101 y 70 nM respectivamente y los anticuerpos antagonistas anti – OX40 útiles en la prevención o el tratamiento de una enfermedad o desorden mediado por el receptor OX40 humano divulgados en los documentos D1 y D2 presentan una mayor afinidad con un K_D aproximado de 30 pM y 1 nM respectivamente, reconociendo en ambos casos OX40 sobre la superficie de células humanas, mono Rhesus y mono Cynomolgus.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un anticuerpo antagonista o fragmento del mismo anti-OX40 alternativo, capaz de unirse específicamente a OX40 de humano”.

Sin embargo, el desarrollo de un anticuerpo antagonista que se una específicamente al epítoto humano OX40 (Pág. 91, Reivindicación 1) con alta afinidad, ya había sido divulgado por el documento D2, el cual presenta un anticuerpo antagonista que se dirige contra el receptor OX40 humano (CD134) y fragmentos de los mimos (Pág. 5, párr. [0011] y [0012]), el cual puede ser utilizado en el tratamiento de desórdenes asociados a OX40 en un paciente tales como una enfermedad inflamatoria o autoinmune (Pág. 95, reivindicaciones 26 – 28).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para la producción de un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano con alta afinidad, divulgadas en los documentos D1 y D2 para el llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 – 35, no mencionan alguna característica que haga inventivo el anticuerpo anti – OX40 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010/096418 A2	1 – 35, 44	Novedad/Nivel inventivo
D2	WO2008/106116 A2	1- 35	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO N° 14-26118-00000-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Anticuerpo antagonista anti - OX40, receptor OX40, anti – CD134, anti – TNFRSF4, anti – TXGP1L				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61P 37/06; A61K 39/395; C07K 16/28				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Sciencedirect		Google/patents				
NCBI		Patentscope				
Espacenet		PatBase				
Lens						
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	14/01/2014	WO2010/096418 A2	1 – 40, 45, 58 y 67	Novedad/ Nivel Inventivo	X	
		WO2008/106116 A2	1 - 67	Nivel Inventivo	X	
		WO2007/062245 A2	1 -67	Nivel Inventivo		X
USPTO	24/04/2014	US5225539	-	Nivel Inventivo		X
		US5585089	-	Nivel Inventivo		X
		US5693762	-	Nivel Inventivo		X
		US6180370	-	Nivel Inventivo		X
		US 2010136030 (A1)	-	Nivel Inventivo		X
		US 2010196359 (A1)	-	Nivel Inventivo		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Liu P. <i>et al.</i> , 2010. Positive correlation between pregnancy-associated plasma protein-A level and OX40 ligand expression in patients with acute coronary syndromes						
Kondo K. <i>et al.</i> , 2007. Requirements for the functional expression of OX40 ligand on human activated CD4 and CD8 T cells						
Weinberg D. 2002. OX40: targeted immunotherapy –implications for tempering autoimmunity and enhancing vaccines						
Xiaoyan <i>et al.</i> , 2005. Expression of OX40 (CD134) on CD4+ T-cells from patients with myasthenia gravis, Clinical and Experimental Immunology.						
Blazar, B.R., <i>et al.</i> , 2003. "Litigation of OX40 (CD134) regulates graft-versus-host Disease (GVHD) and graft rejection in allogeneic bone marrow transplant recipients,"						
Kotani, A., <i>et al.</i> , 2001. "Correlation of peripheral blood OX40+(CD134+) T cells with chronic graft-versus-host disease in patients who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,".						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	

No se encontraron secuencias de aminoácidos con una similaridad significativa respecto a las secuencias de aminoácidos que definen el anticuerpo antagonista anti – OX40 reclamado por la solicitante.