

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

Señor(a)
ALX ONCOLOGY INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CONSTRUCCIONES DE VARIANTES DE SIRP-ALFA”**

PRIORIDAD(ES): 7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,772.
7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,775.
7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,779.
10/08/2015, TW (TAIWAN - REPUBLICA DE CHINA), 104125902.
16/12/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 14/971,931.

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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad del documento 104125902 de Taiwán, con fecha 10 de agosto de 2015, puesto que corresponde a la primera divulgación de la materia reclamada. Por consiguiente, la fecha para determinación del estado de la técnica es el 10 de agosto de 2015.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de agosto de 2018, bajo el número NC2018/0008432, por ajustarse a los requisitos legales.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del radicado N° NC2018/0008432 del 10 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de modificar la SIRP- α para que sólo se una preferencialmente a la CD47 presente sobre las células enfermas o sobre las células de un sitio de la enfermedad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona construcciones de variantes de la proteína reguladora de señales α (SIRP- α).

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 15 a 17 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se reclama el uso del constructo de la variante SIRP- α en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad asociada con la



Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

actividad SIRP- α , la actividad CD47 o ambas, en un sujeto, o en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0000671 el 21 de diciembre de 2016 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “CONSTRUCCIONES DE VARIANTES DE SIRP-ALFA”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define el péptido de bloqueo mediante una secuencia exacta y se refiere al mismo a través de porcentajes de identidad y la expresión “o un fragmento de este que puede unirse a una variante SIRP α ”, la cual es ambigua y no permite definir con certeza la secuencia a la que se refiere. Adicionalmente, no está probada la obtención de todas las variantes de SIRP- α abarcadas por la SEQ ID NO: 13. Se sugiere identificar el péptido de bloqueo y la variante de SIRP- α mediante su SEQ ID NO específico, o limitar a una razonable generalización de aquello que ha sido obtenido y probado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 2 no es clara porque se refiere a la variante de SIRP- α de la reivindicación 1, sin embargo, no todas las secuencias establecidas en la reivindicación 2 se encuentran dentro de las variantes definidas en la SEQ ID NO: 13, puesto que algunas presentan modificaciones respecto a residuos “fijos” de esta última. A modo de ejemplo, la SEQ ID NO: 6 posee una Gly (G) en la posición 3, pero de acuerdo con la SEQ ID NO: 13, esta posición no es variable y corresponde a Glu (E). Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes, de manera que la dependencia sea coherente.

6. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

La opositora argumenta que la solicitud en estudio carece de concisión porque no define específicamente las características técnicas de la construcción de una variante de SIRP- α de interés, puesto que se emplean diferentes secuencias para la identificación del polipéptido, las cuales presentan a su vez modificaciones de aminoácidos en diferentes posiciones. Asimismo, indica que la construcción de la variante de SIRP- α incluye además una característica relacionada con su unión a un anticuerpo, lo cual le resta concisión y se considera un desarrollo completamente diferente.

Continúa argumentado que la solicitud no es clara, puesto que “(...) no se definen específicamente la construcción de variante SIRP-a ni sus combinaciones, pues las múltiples opciones de sustituciones de residuos de aminoácidos proveen un número no determinado de posibles configuraciones de las proteínas de interés. Las combinaciones



Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

tampoco son claras ya que dan lugar a conjuntos más grandes, con diferente estructura y función a las inicialmente reivindicada (sic) (...)” y las únicas definiciones incluidas en las reivindicaciones obedecen a anticuerpos conocidos en combinación con la construcción de la variante SIRP.

Señala que la solicitud además, falla en sustentar en la descripción todas y cada una de las modalidades presentadas en las reivindicaciones, dado que las proteínas y constructos requieren un esfuerzo adicional para ser llevado a cabo por un técnico medio versado en la materia y que “(...) *no hay sustento ni divulgación suficiente del objeto inventivo, ni del razonamiento por el cual las modificaciones de los residuos de aminoácidos seleccionados (y no otros) son los únicos capaces de lograr el efecto reclamado (...)*”.

La opositora considera que la solicitud tampoco cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a un constructo que parte de 11 secuencias que son diferentes estructural y funcionalmente y que no pueden incluirse en un mismo grupo inventivo. Adicionalmente, se incluyen combinaciones con un anticuerpo comercial ya conocido, lo cual es especulativo.

Con relación al estado de la técnica, la sociedad opositora cita los documentos “Novel Structural Determinants on SIRP- α That Mediate Binding To CD47”, publicado por Lee et al. y la publicación US 2014/0242095. Argumenta que el artículo de Lee et al. afecta el nivel inventivo de la solicitud y es considerado el estado de la técnica más cercano al objeto de las reivindicaciones porque divulga mutantes de SIRP- α que tienen modificaciones en varios residuos. Señala que “(...) *algunas de las modificaciones de dichos residuos reivindicados son claramente iguales a aquellos en la proteína nativa donde los residuos de aminoácidos variables, son conocidos en la estructura secuencial original (...)*”, y que “(...) *únicamente X4 que corresponde a A y X10 que corresponde a L son distintas a sus correspondientes residuos (V y S) en la proteína nativa tal como se observa en el alineamiento (encerrado en un óvalo). Esto quiere decir, que las supuestas modificaciones realizadas y que se reivindican como novedosas, son exactamente idénticas a la proteína nativa (para la primera sustitución realizada) y solo X4 y X10 pueden considerarse distintas (...)*”. Afirma que dichas modificaciones ya estaban propuestas en el documento de Lee et al., que incluía mutantes en la posición 27 (X4) y 66 (X10) y que, si bien dicho documento no describe exactamente las secuencias reivindicadas, incluye las posiciones esenciales en las cuales se sugería el cambio de aminoácidos críticos reclamados en la solicitud.

En cuanto al documento US 2014/0242095, la opositora señala que el mismo describe la interacción entre SIRP- α y CD47 con el fin de tratar cáncer hematológico y que, a pesar de que el documento no describe específicamente la unión de SIRP- α con los anticuerpos monoclonales mencionados, “(...) *si determina la forma cómo éstas proteínas de fusión puede prepararse para llevar a cabo proteínas que no se encuentran normalmente en la naturaleza (...)*”. Indica también que, dada la falta de claridad y en ausencia de una definición más precisa de los mutantes de SIRP- α , las proteínas de fusión de SIRP- α como dianas de anticuerpo o los anticuerpos en combinación con SIRP- α son una alternativa evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica.

Concluye que las construcciones de variantes SIRP- α y su combinación con anticuerpos no presentan ninguna propiedad técnica sorprendente que sea de utilidad para demostrar el nivel inventivo de la solicitud y que un técnico medio en la materia habría derivado fácilmente las modalidades particulares de la solicitud, mediante la selección de las



Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

características sugeridas por los documentos del estado de la técnica y los conocimientos propios de la persona normalmente versada en la materia.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de agosto de 2015 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	US 2015/0071905	“High affinity SIRP-alpha reagents”	12 de marzo de 2015
D2	Ho, C. C. et al., J. Biol. Chem.	“‘Velcro’ Engineering of High Affinity CD47 Ectodomain as Signal Regulatory Protein α (SIRP α) Antagonists That Enhance Antibody-dependent Cellular Phagocytosis”	2 de abril de 2015

El documento D1¹ divulga agentes de alta afinidad SIRP- α , que comprenden al menos un cambio de aminoácido respecto a la proteína nativa, y tienen una afinidad por CD47 incrementada. También se proporcionan métodos y composiciones para modular la fagocitosis en un mamífero, administrando una dosis terapéutica de una composición que comprende el agente de alta afinidad SIRP- α , que bloquea la interacción fisiológica entre SIRP- α y su ligando CD47 (Abstract).

El documento D2² divulga el diseño de una variante soluble de alta afinidad del ECD de CD47 que se une a SIRP- α para apagar la señal “no me comas” y promover la eliminación del tumor por parte de los macrófagos (Pág. 12651, Col. Izq., Párr. 4).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

8.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un constructo de una variante de proteína reguladora de señal α (SIRP- α), que comprende (...)*” (Radicado N° NC2018/0008432 del 10 de agosto de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un constructo de una variante de proteína reguladora de señal α (SIRP- α), que comprende	Un constructo de una variante de SIRP- α (Pág. 8, Párr. [0096], Pág. 38, Reiv. 16)	No menciona
una variante de SIRP- α	Una variante de SIRP- α (Pág. 8, Párrs. [0080]-[0091], Pág. 37, Reiv. 1)	No menciona
unida a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible	No menciona	Variante de CD47 de alta afinidad (Pág. 12651, Col. Izq., Párr. 4)

1 <https://patents.google.com/patent/US20150071905A1/en?q=US+2015%2f0071905>
2 Ho, C. C., Guo, N., Sockolosky, J. T., Ring, A. M., Weiskopf, K., Özkan, E., Mori, Y., Weissman, I. L., Garcia, K. C. (2015). ‘Velcro’ of High Affinity CD47 Ectodomain as Signal Regulatory Protein α (SIRP α) Antagonists That Enhance Antibody-dependent Cellular Phagocytosis. *J. Biol. Chem.*, 290(20). Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432284/>

Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

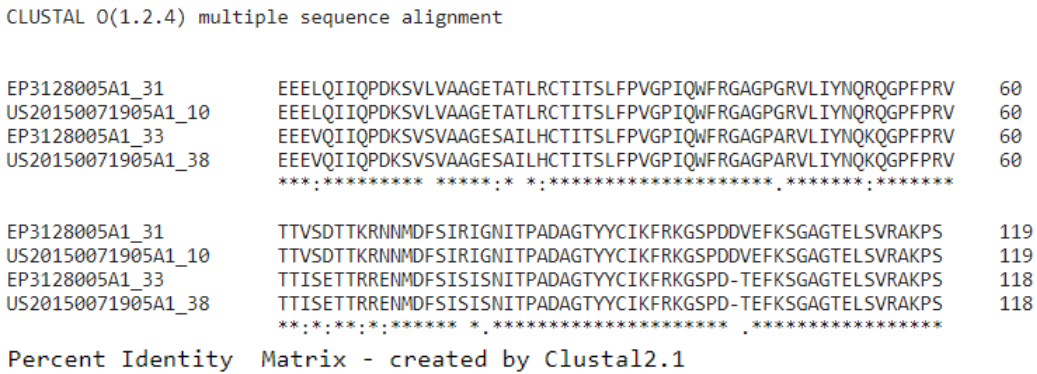
en donde el péptido de bloqueo basado en CD47 tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con un dominio IgSF de secuencia de tipo salvaje de CD47 (SEQ ID NO: 35) o un fragmento de este que puede unirse a una variante SIRPα		
en donde la variante SIRPα comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en EEEX ₁ QX ₂ IQPDKSVLVAAG ETX ₃ TLRCTX ₄ TSLX ₅ PVGPI QWFRGAGPGRX ₆ LIYNQX ₇ X ₈ GX ₉ FPRVTTVSDX ₁₀ TX ₁₁ R NNMDFSIRIGX ₁₂ ITX ₁₃ ADAG TYYCX ₁₄ KX ₁₅ RKGSPDDVE X ₁₆ KSGAGTELSVRAKPS (SEQ ID NO: 13), en donde X ₁ es L, I, o V; X ₂ es V, L, o, I; X ₃ es A o V; X ₄ es A, I, o L; X ₅ es I, T, S, o F; X ₆ es E, V, o L; X ₇ es K o R; X ₈ es E o Q; X ₉ es H, P, o R; X ₁₀ es L, T, o G; X ₁₁ es K o R; X ₁₂ es N, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, o Y; X ₁₃ es P, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, o Y; X ₁₄ es V o I; X ₁₅ es F, L, o V; y X ₁₆ es F o V.	Variante de SIRP-α “FD6” que comprende la SEQ ID NO: 38, o variante “CV1” que comprende la SEQ ID NO: 10 (Pág. 20; Tabla de secuencias seleccionadas)	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un constructo de una variante de SIRP-α que comprende una variante de SIRP-α unida a una región Fc (Pág. 8, Párr. [0096], Pág. 38, Reiv. 16). En modalidades particulares, el documento divulga las variantes “FD6” y “CV1”, las cuales demostraron alta afinidad a CD47 y capacidad de bloqueo de CD47 en la superficie celular (Pág. 14, Párr. [0158], Figs. 8a y 8b); aumentaron la fagocitosis en co-cultivos de macrófagos y células tumorales (Pág. 15, Párr. [0159], Fig. 2d), mejoraron la eficacia de anticuerpos conocidos (cetuximab y rituximab) (Pág. 15, Párr. [0162], Figs. 2g y 2h) y disminuyeron el tamaño del tumor, aumentando la supervivencia en un modelo de ratón (Pág. 15, Párr. [0164], Figs. 3g y 3h). Las variantes CV1 y FD6 comprenden las SEQ ID NO: 10 y 38 (Pág. 20; Tabla de secuencias seleccionadas), respectivamente. La SEQ ID NO: 10 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 31 reclamada en la solicitud y la SEQ ID NO: 38 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 33 reclamada en la solicitud, tal como se evidencia en el alineamiento de la figura 1.

Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

Figura 1 Alineamiento entre las SEQ ID NO: 10 y 38 del documento D1 y las SEQ ID NO: 31 y 33 reclamadas en la solicitud.



La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el constructo divulgado en D1 consiste en que el constructo reclamado en la solicitud comprende un péptido de bloqueo basado en CD47.

No se evidencia un efecto asociado a incluir un péptido de bloqueo basado en CD47, puesto que la reivindicación no define la estructura exacta de dicho péptido de bloqueo y tampoco está probada la obtención de todas las combinaciones de secuencias 80% idénticas a la SEQ ID NO: 35 o fragmentos de las mismas, unidas a las variantes de SIRP- α resultantes de las sustituciones establecidas en la SEQ ID NO: 13; por lo cual, no es posible asociar los datos presentados en la descripción (Ejemplo 5 del radicado N° NC2016/0000671 del 16 de septiembre de 2019) con la materia tal como se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el constructo conocido en D1 con el fin de obtener un constructo alternativo?

Sin embargo, el incluir un péptido de bloqueo derivado de CD47, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la variante de CD47 denominada N3612, la cual se une a SIRP- α con mayor afinidad, comparada con CD47 de tipo silvestre (370 pM vs. 290 nM) (Pág. 12655, Col. Der. Párr. 2, Fig. 5B); inhibe de forma potente la unión de CD47 expresado en la superficie celular a SIRP- α (Pág. 12656, Col. Izq., Fig. 5C) y mejora la fagocitosis celular dependiente de anticuerpos (ADCP), presentando un efecto sinérgico con anticuerpos conocidos, al igual que la variante de SIRP- α denominada CV1 (Pág. 12658, Col. Der., Párr. 1, Fig. 6). El documento también señala que esta variante N3612, puede servir como adyuvante alternativo menos tóxico a la inmunoterapia del cáncer con anticuerpos monoclonales anti-CD47 o CV1 (Pág. 12659, Col. Der., Párr. 1). De igual manera, indica que, dado el pequeño tamaño de la variante de CD47, puede penetrar mejor los tejidos sin el riesgo potencial de toxicidad, asociado a funciones efectoras del Fc y a la unión potente a SIRP- α , la cual tiene una distribución de tejido más limitada (Pág. 12659, Col. Der., Párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la variante de CD47 de alta afinidad del documento D2 en el constructo de una

Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

variante de SIRP- α del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican los constructos variantes de SIRP- α , las células hospederas que los expresan, los métodos para obtener los constructos (Pág. 10, Párr. [0118]) y las composiciones que los comprenden (Pág. 11, Párr. [0119]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 18 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al constructo de una variante de SIRP- α de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2015/0071905	1 a 14 y 18 a 21	Nivel Inventivo
D2	Ho, C. C. et al., J. Biol. Chem.	1 a 14 y 18 a 21	Nivel inventivo

10.Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a las objeciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el solicitante señala:

“En primer lugar, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado de la presente solicitud corresponde al radicado el 10 de agosto del 2018 correspondiente a una modificación voluntaria

Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta me permito resaltar que las modificaciones realizadas a dicho Capítulo Reivindicatorio no corresponden a una ampliación de la materia originalmente reclamada y encuentran sustento en el capítulo descriptivo de la presente solicitud.

Para futuros casos, agradecemos que su despacho haga uso de la opción de discusiones de SIPI para aclarar estos temas que a todas luces obedecen a errores involuntarios y así no perder una oportunidad legal en el artículo 45.”

Frente a lo anterior, esta Oficina se permite aclarar, que en vista de la presentación del capítulo descriptivo, las reivindicaciones radicadas como modificación voluntaria, el 10 de agosto de 2018 bajo el N° NC2018/0008432, fueron tenidas en cuenta en el presente examen de patentabilidad porque no amplían materia. En cuanto a la sugerencia de crear una discusión por SIPI, esta Oficina desea precisar que en razón a que el “error involuntario” como lo señala el solicitante, afectaba de fondo el trámite de la solicitud, se realizó el respectivo requerimiento mediante Oficio N° 4902 notificado el 19 de junio de 2019.

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° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo 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 y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0000671		1°		2°	X	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10/08/2015				X					
Solicitante									
ALX ONCOLOGY INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15 a 17	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14 y 18 a 21
Palabras clave utilizadas	SIRP-α, SIRP-ALPHA, SIRPA, SIRPALPHA, CD47, fusion protein
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/00, C07K 14/81

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	NC2018/0002471	05/08/2016	-	-	A
	NC2020/0001932	05/08/2016	-	-	A
EPO STN	WO 2016/023040	11/02/2016	-	-	P
	WO 2011/076781	30/06/2011	-	-	A
	WO 2013/063076	02/05/2013	-	-	A
EPO STN Patbase	WO 2010/070047	24/06/2010	-	-	A
	WO 2014/121093	07/08/2014	-	-	A
EPO Orbit STN	WO 2012/172521	20/12/2012	-	-	A
EPO Orbit STN Patbase	WO 2013/109752	25/07/2013	-	-	A
STN Patbase Orbit The Lens	US 2015/0071905	12/03/2015	1 a 14 y 18 a 21	Pág. 8, Párr. [0096], Pág. 38, Reiv. 16, Pág. 14, Párr. [0158], Figs. 8a y 8b, Pág. 15, Párr. [0159], Fig. 2d, Pág. 15, Párr. [0162], Figs. 2g y 2h, Pág. 15, Párr. [0164], Figs. 3g y 3h, Pág. 20; Tabla de secuencias seleccionadas, Pág. 10, Párr. [0118], Pág. 11, Párr. [0119]	Y
NCBI	Ho, C. C. et al.	02/04/2015	1 a 14 y 18 a 21	Pág. 12655, Col. Der. Párr. 2, Fig. 5B, Pág. 12656, Col. Izq., Fig. 5C, Pág. 12658, Col. Der., Párr. 1, Fig. 6, Pág. 12659, Col. Der., Párr. 1 y 2	Y

Oficio N° 5719 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Ho, C. C., Guo, N., Sockolosky, J. T., Ring, A. M., Weiskopf, K., Özkan, E., Mori, Y., Weissman, I. L., Garcia, K. C. (2015). 'Velcro' of High Affinity CD47 Ectodomain as Signal Regulatory Protein α (SIRPα) Antagonists That Enhance Antibody-dependent Cellular Phagocytosis. <i>J. Biol. Chem.</i> , 290(20). Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432284/
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 .	
(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: 08/05/2020	
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA	