

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

Señores
MERCK SHARP & DOHME CORP.
AGENUS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-ILT4 Y FRAGMENTOS DE UNIÓN A ANTÍGENO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/026160.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de abril de 2018.

PRIORIDAD: US 62/483,019 7 de abril de 2017.

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. 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 42 del radicado N° NC2019/0011155 del 07 de octubre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener moléculas que bloqueen ILT4 y ayuden a la supresión de células mieloides tolerógenas en el microambiente tumoral.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos o fragmentos de unión a antígenos de los mismos que se unen a ILT4 humano. En determinados modos de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a uno o más residuos de aminoácido en un epítipo de ILT4 humano seleccionado del grupo que consiste en LYREKKSASW (SEQ ID NO: 59), TRIRPEL (SEQ ID NO: 60), NGQF (SEQ ID NO: 61) y HTGRYGCQ (SEQ ID NO: 62).

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 29 a 31 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que, se refieren a un procedimiento para bloquear la unión de ILT4 a HLA-G, HLA-A, HLA-B y/o HLA-F en un sujeto humano que lo necesita, que comprende administrar al sujeto humano una cantidad eficaz del anticuerpo y realizar un procedimiento terapéutico o, administrar un agente terapéutico al sujeto humano; siendo que, los procesos para la administración de compuestos a sujetos humanos con fines terapéuticos corresponden a métodos de tratamiento y se consideran materia exceptuada de patentabilidad.

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



Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

El uso de las reivindicaciones 36 y 37 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se refieren al *“uso del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno”* o a un anticuerpo que no se caracteriza funcional o estructuralmente, sino mediante la expresión: *“para uso en el tratamiento del cáncer”*. Lo anterior ya que, únicamente son patentables los productos y procedimientos.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, reclama un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se une a *“uno o más”* residuos de aminoácidos de un epítipo humano del transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4), en donde el epítipo se selecciona de un grupo de cuatro secuencias; sin embargo, la solicitud no ha explorado la innumerable cantidad de posibles estructuras de anticuerpo que pueden unirse a cualquiera de los cuatro epítopos incluidos en la reivindicación; tampoco, se han explorado estructuras funcionales de anticuerpos efectivas para el bloqueo de ILT4 que puedan unirse a un único aminoácido sobre dichas secuencias. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o para sus seis regiones determinantes de complementariedad; así mismo se sugiere, correlacionar dichas estructuras con la secuencia completa de su epítipo de unión eliminando cualquier referencia a anticuerpos que puedan unirse a residuos de aminoácidos individuales dentro de los epítopos referidos.
- Las reivindicaciones 2 a 5 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno que se unen a una secuencia particular de un epítipo de ILT4; sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las posibles estructuras de anticuerpos que puedan llegar a unirse a dichos epítopos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) de unión a dicho epítipo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 6 a 10 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a un anticuerpo o a un fragmento de unión al antígeno que se caracteriza mediante la expresión: *“que compite con un anticuerpo de referencia por la unión a un epítipo de ILT4 humano seleccionado del grupo que consiste en (...)”* que se considera un resultado a alcanzar puesto que comprende una indeterminada cantidad de estructuras presentes o futuras que lleguen a dicho fin. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) que caracterizan estructuralmente las moléculas que compiten con el anticuerpo señalado en la reivindicación.
- Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras porque, se refieren a anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno cuyas regiones variables de cadena ligera y pesada pretenden caracterizarse mediante porcentajes de identidad de *“al menos”* 90% con secuencias de referencia; no obstante, dicha caracterización mediante



Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

porcentajes de identidad es imprecisa porque impide establecer las secuencias exactas de las variantes reclamadas y corresponden a múltiples estructuras que, podrían incluso, contener modificaciones en sus regiones determinantes de complementariedad resultando en anticuerpos no funcionales. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a porcentajes de identidad e incluir las secuencias de las variantes de las regiones variables de cadena ligera y pesada de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

- La reivindicación 13 no es clara porque se refiere de manera simultánea a la SEQ ID NO: 14 como una región variable de cadena pesada y ligera, siendo que una misma secuencia de aminoácidos no puede corresponder a dos regiones estructurales diferentes de la molécula. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y correcciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 13 a 16 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que comprende una región variable de cadena ligera “y/o” una región variable de cadena pesada; sin embargo, la solicitud no ha explorado estructuras funcionales de anticuerpos que comprendan una única región variable ya sean de cadena ligera o de cadena pesada. Se sugiere al solicitante eliminar el conector “o” de la reivindicación de manera que la estructura del anticuerpo contemple ambas regiones variables.
- La reivindicación 14 no es clara porque incluye el término “or” que no corresponde a una expresión del idioma castellano. Se sugiere al solicitante sustituir dicho término por su conjunción equivalente en idioma castellano.
- La reivindicación 26 no es clara porque incluye la expresión: “*Un polipéptido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica (...)*” siendo que, la estructura de un polipéptido corresponde a una secuencia de aminoácidos y no a una secuencia de nucleótidos, por lo que, se identifica que el objeto a reclamar no es un polipéptido sino un polinucleótido. Se sugiere al solicitante reemplazar el termino polipéptido por el termino polinucleótido.
- La reivindicación 34 no es clara porque, reclama un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se une a ILT4, en donde dicha molécula pretende caracterizarse por su proceso de producción y no por su estructura. Se recuerda al solicitante únicamente es permisible la caracterización por el proceso de producción de productos que no puedan ser definidos de otra forma, en el presente caso, el anticuerpo reclamado, puede ser definido por su estructura completa que corresponde a, las secuencias de aminoácidos para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o de sus seis CDR’s de unión al antígeno por lo que, deben incluirse dichas características estructurales en la reivindicación.

4.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla) ya que, se reclama un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que, se une a “uno o más” residuos de aminoácidos de un epítipo humano del transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ITL4), en donde el epítipo se selecciona de un grupo de cuatro secuencias; sin embargo, la solicitud no ha explorado la innumerable cantidad de posibles estructuras de anticuerpo que pueden unirse a cualquiera de los cuatro epítipos incluidos



Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

en la reivindicación; ni tampoco, se han explorado estructuras funcionales de anticuerpos que puedan unirse a un único aminoácido sobre dichas secuencias. Lo anterior porque el capítulo descriptivo únicamente presenta pruebas técnicas para los anticuerpos anti-ITL4 denominados 1E1, 1G2, 2A6, 2D5, 3E6, 3G7, 2C1 y 5A6 (Págs. 28 a 36 y 81 a 96).

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a uno o más residuos de aminoácidos en un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4), y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento *Deng M., et al., 2014¹* que enseña anticuerpos anti-LILRB2 (LILRB2 también conocido como ILT4) (Pág. 924, Resumen).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo 1E1 o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) que comprende una cadena pesada SEQ ID NO: 1, 2 o 44 con una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 57, 63 o 69 que comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 16, una CDR-H2 SEQ ID NO: 17 en donde X es S o A y una CDR-H3 SEQ ID NO: 18 y una cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 3 a 7 y 45 con una región variable de cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 58, 70 a 73 y 77 que comprende una CDR-L1 SEQ ID NO: 19, una CDR-L2 SEQ ID NO: 20 en la que X1 es N, Q, E o D y X2 es S o A y una CDR-L3 SEQ ID NO: 21, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4 (Reivindicaciones 1 a 28, 32 a 35 y 38 a 42).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo 2A6 o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) que comprende una cadena pesada SEQ ID NO: 8, 9 o 10 con una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 64, 65 o 66 en donde el primer residuo puede ser Q en lugar de E, en donde la cadena pesada comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 22, una CDR-H2 SEQ ID NO: 23 y una CDR-H3 SEQ ID NO: 24 en la que X1 es D o S y X2 es S o A y una cadena ligera SEQ ID NO: 11 con una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 74 que comprende una CDR-L1 SEQ ID NO: 25, una CDR-L2 SEQ ID NO: 26 y una CDR-L3 SEQ ID NO: 27, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4 (Reivindicaciones 1 a 11, 13 a 18, 22 a 28 y 32 a 35).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo 3G7 o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4)

¹ Deng, M., Lu, Z., Zheng, J., Wan, X., Chen, X., Hirayasu, K., Sun, H., Lam, Y., Chen, L., Wang, Q., Song, C., Huang, N., Gao, G. F., Jiang, Y., Arase, H., & Zhang, C. C. (2014). A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation. *Blood*, 124(6), 924–935. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-549162>.



Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

que comprende una cadena pesada SEQ ID NO: 12 con una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 67 en donde el primer residuo puede ser Q en lugar de E, en donde la cadena pesada comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 28, una CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 29 y una CDR-H3 SEQ ID NO: 30 y una cadena ligera SEQ ID NO: 13 con una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 75 que comprende una CDR-L1 SEQ ID NO: 31, una CDR-L2 SEQ ID NO: 32 y una CDR-L3 SEQ ID NO: 33, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4 (Reivindicaciones 1 a 11, 13 a 18, 22 a 28 y 32 a 35).

- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo 2C1 o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) que comprende una cadena pesada SEQ ID NO: 14 con una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 68 en donde el primer residuo puede ser Q en lugar de E, en donde la cadena pesada comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 34, una CDR-H2 SEQ ID NO: 35 y una CDR-H3 SEQ ID NO: 36 y una cadena ligera SEQ ID NO: 15 con una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 76 que comprende una CDR-L1 SEQ ID NO: 37, una CDR-L2 SEQ ID NO: 38 y una CDR-L3 SEQ ID NO: 39, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4 (Reivindicaciones 1 a 11, 13 a 18, 22 a 28 y 32 a 35).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de abril de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Deng, M., <i>Blood</i>	“A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation”	7 de agosto de 2014

Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

El documento D1² divulga anticuerpos inmovilizados contra el antígeno LILRB2 (también conocido como ILT4) que induce una activación potente de LILRB2 mayor que la de Angptl2 (Pág. 924, Resumen).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a uno o más de los residuos de aminoácidos en un epítopo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) seleccionado del grupo que consiste en LYREKKSASW (SEQ ID NO: 59), TRIRPEL (SEQ ID NO:60) NGQF (SEQ ID NO: 61) y HTGRYGCQ (SEQ ID NO: 62), y protege al epítopo del intercambio de deuterio en presencia de una fuente de deuterio.”* (Radicado N° NC2019/0011155 del 07 de octubre de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a uno o más de los residuos de aminoácidos en un epítopo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) seleccionado del grupo que consiste en LYREKKSASW (SEQ ID NO: 59), TRIRPEL (SEQ ID NO:60) NGQF (SEQ ID NO: 61) y HTGRYGCQ (SEQ ID NO: 62),	Anticuerpos anti-LILRB2 (LILRB2 conocido también como ILT4) que se unen al misma región de LILRB2 que Angptl2 (Pág. 934, Col. Izq., líneas 48 a 50) particularmente a un motivo crítico H*G*Y*C (Pág. 934, Col. Izq., línea 26)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, anticuerpos anti-LILRB2 (LILRB2 conocido también como ILT4) que se unen a la misma región de LILRB2 que Angptl2 (Pág. 934, Col. Izq., líneas 48 a 50) particularmente, a un motivo crítico H*G*Y*C (Pág. 934, Col. Izq., línea 26), en donde el epítopo SEQ ID NO: 62 del anticuerpo de la solicitud, coincide en un 100% con el motivo de unión H*G*Y*C de LILRB2 de los anticuerpos de D1 como se evidencia en el Alineamiento N° 1. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_62	HTGRYGCQ	8
MOTIVO_D1	HNGNYNC-	7
	*. *. *. *	

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 62 de la solicitud y el motivo de unión de los anticuerpos de D1 H*G*Y*C. Se resalta en rojo los aminoácidos idénticos correspondientes al motivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 y 34 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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

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

²Deng, M., Lu, Z., Zheng, J., Wan, X., Chen, X., Hirayasu, K., Sun, H., Lam, Y., Chen, L., Wang, Q., Song, C., Huang, N., Gao, G. F., Jiang, Y., Arase, H., & Zhang, C. C. (2014). A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation. *Blood*, 124(6), 924–935. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-549162>.

Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Deng, M., <i>Blood</i>	1 a 10 y 34	Novedad

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0011155		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/026160		5 de abril de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
07/04/2017				X					
Solicitante									
MERCK SHARP & DOHME CORP., AGENUS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	36 y 37	Art. 15	-	Art. 20	29 a 31	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 11, 13 a 18, 22 a 28 y 32 a 35	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 28, 32 a 35 y 38 a 42
Palabras clave utilizadas	ANTICUERPOS, ILT4, LILRB2,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61P 35/00, A61K 39/395

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	CO NC2020/0007485	19/06/2020	-	-	A
	CO NC2021/0000044	06/01/2021	-	-	
ISA EPO	WO2014164519	09/10/2014	-	-	A
	WO2015179633	26/11/2015	-	-	
	WO2016144728	15/09/2016	-	-	
	WO2016111947	14/07/2016	-	-	
	Deng, M.	07/08/2014	SEQ ID NO: 62 1 a 10 y 34	H*G*Y*C (Pág. 934, Col. Izq., líneas 48 a 50) (Pág. 934, Col. Izq., línea 26).	X
	Wu, C. L.	09/2016	-	-	A
Patent Lens	US_2007_0179086	02/08/2007	SEQ ID NO: 57, 63 y 69	SEQ ID NO: 185 (91,7%)	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Deng, M., Lu, Z., Zheng, J., Wan, X., Chen, X., Hirayasu, K., Sun, H., Lam, Y., Chen, L., Wang, Q., Song, C., Huang, N., Gao, G. F., Jiang, Y., Arase, H., & Zhang, C. C. (2014). A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation. <i>Blood</i> , 124(6), 924–935. https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-549162			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Wu, C. L., Svendsen, S. G., Riviere, A., Desgrandchamps, F., Carosella, E. D., & LeMaout, J. (2016). Multiplex bead-based immunoassay for the free soluble forms of the HLA-G receptors, ILT2 and ILT4. <i>Human immunology</i> , 77(9), 720–726. https://doi.org/10.1016/j.humimm.2016.01.017			
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.			“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.					

Oficio N° 11821 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011155

“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.	“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: 15/06/2021	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	