

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

Señores

PFIZER INC., THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO ANTI-AVB8 Y COMPOSICIÓN QUE LO COMPRENDE”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/049748

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de septiembre de 2019.

PRIORIDADES: US 62/728,688 7 de septiembre de 2018.

US 62/890,945 23 de agosto de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 13 de octubre de 2023 bajo el número NC2021/0002954, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar estrategias para la inhibición selectiva de la activación de TGFβ latente dependiente de αvβ8.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a la integrina αvβ8 y composiciones que lo comprenden.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2021/0002954 el 13 de octubre de 2023.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0002954 el 13 de octubre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPO ANTI-AVB8 Y COMPOSICIÓN QUE LO COMPRENDE".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque menciona "(CDR-L1), CDR-L2 y CDR-L3 de la región VL (...) y "(CDR-H1), CDR-H2 y CDR-H3 de la región VH (...)", sin definir las SEQ ID NO concretas para las regiones determinantes de complementariedad mencionadas. Se sugiere definir las SEQ ID NO para las 6 CDRs de región variable de cadena pesada y ligera.

Las reivindicaciones 1 y 4 no son claras porque presentan errores en la redacción, dado que mencionan "región ligera variable" en lugar de "región variable de cadena ligera", "región pesada variable" en lugar de "región variable de cadena pesada". Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

La reivindicación 5 no es concisa respecto a la reivindicación 1, dado que, se refiere a la misma materia, dado que se refiere a la SEQ ID NO: 7 para la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO: 6 región variable de cadena pesada. Se sugiere unificar con la reivindicación 1.

La reivindicación 10 no tiene sustento, dado que no se ha explorado un anticuerpo o fragmento de unión que comprenda una región Fc de IgG1 humana con cualquier sustitución en las posiciones L234, L235 y G237. Se sugiere unificar con la reivindicación 11.

La reivindicación 16 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque menciona "ambas i) y ii)" para referirse a estructuras diferentes de las secuencias de aminoácidos de cadena pesada y ligera que estarían comprendidas en el anticuerpo comprendido por la composición farmacéutica, lo que carece de sentido. Se sugiere replantear la reivindicación estableciendo la dependencia de la reivindicación 16 de la reivindicación 8.

La reivindicación 16 no es clara porque menciona "una cadena pesada de anticuerpo codificada por la secuencia de aminoácidos (...)" o "una cadena ligera de anticuerpo codificada por la secuencia de aminoácidos (...)", pero dichas expresiones carecen de sentido biológico dado que, las secuencias de aminoácidos no son codificantes. Se sugiere replantear y realizar las aclaraciones correspondientes.

La reivindicación 20 no es clara porque presenta un error tipográfico, dado que menciona "SEC ID NO185". Se sugiere reemplazar por "SEC ID NO: 185".

Las reivindicaciones 23 a 25 no son claras porque se refieren a una "célula huésped" en lugar de línea celular. Se sugiere reemplazar la expresión "célula huésped" por "línea celular".

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

La reivindicación 25 no es clara porque presenta errores en la redacción, dado que menciona “*que aisla*”, en lugar de “se aísla (...)”. Se sugiero reemplazar la expresión “que” por “se”.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de septiembre 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	WO2014165524	“Methods and compositions for treating and preventing disease associated with Avb8 Integrin”	09 de octubre de 2014
D2	WO2018064478	“Neutralizing antibodies to the αVβ8 integrin complex for immunotherapy”	05 de abril de 2018

D1¹ divulga métodos y composiciones que comprenden anticuerpos dirigidos a integrina β8 (Resumen).

D2² divulga un anticuerpo que se une a αvβ8 humana y bloquea la unión del péptido TGFp a αvβ8, en el que el anticuerpo se une al bucle determinante de la especificidad (SDL) de β8 humana (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

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

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0002954 del 13 de octubre de 2023) se refiere a: “*Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a la integrina αvβ8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une	Un anticuerpo que se une específicamente a la integrina	Un anticuerpo que se une específicamente a la integrina

¹https://www.lens.org/images/patent/WO/2014165524/A2/WO_2014_165524_A2.pdf

²https://www.lens.org/images/patent/WO/2018064478/A1/WO_2018_064478_A1.pdf



Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

específicamente a la integrina $\alpha\beta8$, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende	$\alpha\beta8$, en donde el anticuerpo comprende (Pág. 28, Tabla 1):	$\alpha\beta8$, en donde el anticuerpo comprende (Pág. 124, Reiv. 1)
una región ligera variable (VL) de anticuerpo que comprende la región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDR-L1), CDR-L2 y CDR-L3 de la región VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 7; y	una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDR-L1) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 51; una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 52; una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 53 (Pág. 31, Tabla 1);	una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDR-L1) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 334; una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 335; una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 336 (Pág. 124, Reiv. 3);
una región pesada variable VH de anticuerpo que comprende la región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDR-H1), CDR-H2 y CDR-H3 de la región VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 6.	una CDR1 de cadena pesada (CDR-H1) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 30; una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 31; y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 32 y donde el anticuerpo comprende la VH de SEQ ID NO: 8 y la VL de SEQ ID NO: 18 (Pág. 30, Tabla 1)	una CDR1 de cadena pesada (CDR-H1) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 313; una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 314; y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 315 (Pág. 124, Reiv. 3)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo que se une a la integrina $\alpha\beta8$ humana e inhibe la adhesión del péptido asociado a la latencia (LAP) a $\alpha\beta8$ (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 35, Reiv. 1), el anticuerpo comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR1, CDR2 y CDR3) de cadena pesada y de cadena ligera, concretamente las HCDR1 de SEQ ID NO: 30, la HCDR2 de SEQ ID NO: 31, la HCDR3 de SEQ ID NO: 32, la LCDR1 de SEQ ID NO: 51, la LCDR2 de SEQ ID NO: 52, y la LCDR3 de SEQ ID NO: 53 y donde el anticuerpo comprende la VH de SEQ ID NO: 8 y la VL de SEQ ID NO: 18 (Págs. 30 y 31, Tabla 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la SEQ ID NO: 6.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia porque el documento D1 ya enseña un anticuerpo ADWA11 potente en la inhibición de la activación de TGF β con un IC50 menor a 5 nM (Pág. 26, Ej. 1).

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

Sin embargo, el documento D2 ya divulga metodologías para la construcción y caracterización de anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ (Pág. 77, Ej. 1, Pág. 78, Ej. 2). Además, este documento ya se refiere al potencial de anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ en inmunoterapia y divulga modelos para evaluar dicho potencial en cáncer de pulmón y en melanoma (Pág. 81, Ej. 4, Pág. 83, Ej. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir metodologías para la construcción y caracterización de anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ del

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

documento D2 en el de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo $\alpha\beta 8$ (Pág. 36, Reiv. 9), una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo (Pág. 36, Reiv. 10), un vector de expresión que comprende el ácido nucleico (Pág. 36, Reiv. 11), una célula huésped que comprende el vector (Pág. 36, Reiv. 12), un método para la producción del anticuerpo (Pág. 77, Ej. 1) y un método para la detección de integrina $\beta 8$ en una muestra biológica (Pág. 36, Reiv. 16).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 26 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014165524	1 a 26	Nivel inventivo
D2	WO2018064478	1 a 26	Nivel inventivo

8. Respuesta a argumentos

Argumentos respecto a la modificación de las reivindicaciones (radicado N° NC2021/0002954 el 13 de octubre de 2023)

El solicitante argumenta que *“Ahora bien, en relación con la objeción respecto a la concisión del Capítulo Reivindicatorio al contener más de una reivindicación independiente, señalo respetuosamente que la nueva Reivindicación 2 (correspondiente a la Reivindicación 1 original) se ha desglosado en 6 reivindicaciones dependientes (las nuevas Reivindicaciones 2 a 7). En consecuencia, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene una única reivindicación independiente que reclama un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a $\alpha\beta 8$ (...).”*

Al respecto se aclara que, contrario a lo mencionado por el solicitante, persisten en el capítulo reivindicatorio modificado, objeciones por claridad, concisión y sustento en la descripción, tal como se mencionó en el numeral 4.2 del presente oficio.

El solicitante argumenta que *“Por otra parte, en relación con la objeción respecto a la claridad de las nuevas Reivindicaciones 16 y 18 a 21 (correspondientes a las antiguas Reivindicaciones 20 y 22 a 26), señalo respetuosamente que se modificó la nueva Reivindicación 16 para especificar que la expresión “ambas i) y ii)” de la opción iii) incluye tanto la opción i) como la opción ii) de la composición reclamada (...).”*

Al respecto se aclara que la reivindicación 16 no tiene sustento en la descripción, dado que la solicitud no ha explorado una composición que comprenda dos anticuerpos. Asimismo, la reivindicación carece de claridad porque se refiere a una cadena pesada o ligera *“codificada por la secuencia de aminoácidos (...)”*, lo que carece de sentido biológico, dado que las secuencias de aminoácidos no son codificantes.

Argumentos respecto a la patentabilidad

El solicitante argumenta que *“En respuesta, considero relevante señalar en primer lugar que luego de las modificaciones y drásticas limitaciones introducidas en el Capítulo*

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

Reivindicatorio Modificado, la presente invención está dirigida a un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a la integrina $\alpha\beta8$, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende: una región VL de anticuerpo que comprende la CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 de la región VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 7; y una región VH de anticuerpo que comprende la CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de la región VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 6 (...).

Así, aunque D1 podría proporcionar una motivación general a producir anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ y D2 metodologías generales de síntesis, la estructura específica de los anticuerpos reclamados en la Reivindicación 1 no se sugiere específicamente en dicho documento, ni siquiera en combinación con las metodologías generales descritas en D2. Es decir, (i) se requirieron más que pasos adicionales para llegar a las secuencias reclamadas a partir de las enseñanzas de D1, que enseña anticuerpos que ni siquiera son estructuralmente similares a los reclamados, y (ii) el conjunto de enseñanzas que proporcionan D1 y D2 no llevan de forma inmediata a las secuencias reclamadas. Solamente teniendo en cuenta los criterios antes descritos, el nivel inventivo debería reconocerse, en tanto las secuencias reclamadas claramente corresponden a una estructura inesperada con base en D1 y D2 (...).

Al respecto se aclara que, el documento D1 divulga un anticuerpo que se une a la integrina $\alpha\beta8$ humana e inhibe la adhesión del péptido asociado a la latencia (LAP) a $\alpha\beta8$ (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 35, Reiv. 1), en donde el anticuerpo comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR1, CDR2 y CDR3) de cadena pesada y de cadena ligera, concretamente las HCDR1 de SEQ ID NO: 30, la HCDR2 de SEQ ID NO: 31, la HCDR3 de SEQ ID NO: 32, la LCDR1 de SEQ ID NO: 51, la LCDR2 de SEQ ID NO: 52, y la LCDR3 de SEQ ID NO: 53 y donde el anticuerpo comprende la VH de SEQ ID NO: 8 y la VL de SEQ ID NO: 18 (Págs. 30 y 31, Tabla 1) y que si bien la diferencia entre la solicitud y el estado de la técnica es que, el anticuerpo de la solicitud comprende una VH de SEQ ID NO: 6 y una VL de SEQ ID NO: 7, no se evidencia efecto técnico relacionado con la diferencia dado que, el documento D1 ya enseña un anticuerpo ADWA11 potente en la inhibición de la activación de TGF β con un IC50 menor a 5 nM (Pág. 26, Ej. 1). Por otra parte, el documento D2 divulga metodologías para la construcción y caracterización de anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ (Pág. 77, Ej. 1, Pág. 78, Ej. 2). Además, esta anterioridad se refiere al potencial de anticuerpos anti- $\alpha\beta8$ en inmunoterapia y divulga modelos para evaluar dicho potencial en cáncer de pulmón y en melanoma (Pág. 81, Ej. 4, Pág. 83, Ej. 5). Adicionalmente, las metodologías para humanizar un anticuerpo ya son conocidas por la persona normalmente versada en la materia y también se divulgan en D2 (Pág. 86, Ej. 9). Por lo anterior, a la luz de lo divulgado en los documentos D1 y D2 en conjunto y contrario a lo mencionado por el solicitante, existe una motivación en el estado de la técnica para incluir metodologías del documento D2 en el documento de D1, con el fin de obtener un anticuerpo alternativo que, se una a la integrina $\alpha\beta8$ humana, razón por la que, la solicitud carece de altura inventiva.

El solicitante argumenta “Ahora bien, como elemento adicional, vale la pena resaltar que contrario a lo concluido por el Despacho, los anticuerpos reivindicados sí poseen efectos técnicos inesperados no descritos por D1 y D2. Por ejemplo, la presente solicitud demuestra que la monoterapia con ADWA11 2.4 en dos modelos tumorales separados (EMT6 y CT26) aumentó sustancialmente la abundancia de células T que expresan CD8 y Granzima B citotóxica, que es un marcador de la supresión de la eliminación del tumor mediada por células T (véase, Figura 15; Ejemplo 26 y Figura 31A). De su parte, D2 demuestra que no hubo un aumento significativo de células CD8 en un modelo de tumor debido al tratamiento con anticuerpo C6D4 (Ejemplo 13, Figura 54C), y tanto D1 como

Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

D2 son silenciosos sobre el efecto de los anticuerpos anti- $\alpha\beta\delta$ en las células T que expresan Granzima B.

Adicionalmente, el tratamiento con ADWA11 2.4 en combinación con un anticuerpo anti-PD1 en un modelo de tumor murino MC38 demostró un efecto antitumoral sinérgico inesperado y una tasa de supervivencia prolongada (véase, Ejemplo 26, Figura 31B). De su parte, D1 y D2 no enseñan o sugieren nada respecto al uso de anticuerpos anti- $\alpha\beta\delta$ en combinación con inhibidores de puntos de control inmunológico para tratar el cáncer”.

Al respecto se aclara que, lo efectos técnicos del anticuerpo no son características técnicas esenciales que lo definan, sino que, el anticuerpo reclamado debe ser definido por su estructura completa y de forma clara, es decir incluyendo las 6 CDRs concretas exploradas que se relacionan con el anticuerpo ADWA11.2.4.

Finalmente se reitera que, la materia reclamada debe incluir todas las características técnicas de la invención, de manera que sea posible extrapolar las pruebas técnicas aportadas a la materia que se reclama. Asimismo, se aclara que mientras que, la reivindicación de producto no sea definida de manera suficiente y soportada en la descripción, no será posible establecer la solución aportada por la invención.

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° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0002954		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/049748		5 de septiembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07/09/2018				X					
Solicitante									
PFIZER INC., THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 26					
Palabras clave utilizadas				Antibody, αvβ8, integrin, Alpha, beta 8, SEQ ID NO: 8-17, 34-39, 46, 47, 62-69, 86, 88-91, 93,123, 124, 182, 186, 190					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, A61P 35/00				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
Sipi	CO20220011661	30/08/2022	-	-			T		
Patbase	WO2008141276	20/11/2008	-	-			A		
	WO2011103490	27/10/2011	-	-			A		
ISA/Patbase	WO2018064478	05/04/2018	1 a 26	Resumen, Pág. 77, Ej. 1, Pág. 78, Ej. 2, Pág. 81, Ej. 4, Pág. 83, Ej. 5			Y		
ISA	EP2744823	25/06/2014	-	-			A		
	WO2014165524	05/04/2018	1 a 26	Resumen, Págs. 30 y 31, Tabla 1, Pág. 26, Ej. 1, Pág. 36, Reiv. 9-12, 16, Pág. 77, Ej. 1			Y		
	WO2015195835	23/12/2015	-	-			A		
	WO2011020529	24/02/2011	-	-			A		
	Stockis J. et al.,	06/11/2017	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Stockis J. et al., (2017). Blocking immunosuppression by human Tregs in vivo with antibodies targeting integrin αvβ8. <i>Proceedings of the National Academy of Science</i> .114 (47). Recuperado desde: https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.1710680114							
⁽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					



Oficio N° 21179 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002954

“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.	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: 04/12/2023	

