

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

Señores
CRISPR THERAPEUTICS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR EL CÁNCER”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2019/000500

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 10 de mayo de 2019.

PRIORIDADES: US 62/756,643 7 de noviembre de 2018.

US 62/670,417 11 de mayo de 2018.

US 62/701,340 20 de julio de 2018.

US 62/773,658 30 de noviembre de 2018.

US 62/826,600 29 de marzo 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de células inmunitarias modificadas por ingeniería genética para tratar cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea células inmunitarias modificadas por ingeniería genética (por ejemplo, células T), células CAR T que se han modificado para alterar la expresión de CD70 endógena mientras que al mismo tiempo expresan un resto de unión anti-CD70 (por ejemplo, un scFv anti-CD70) y métodos de producción de células inmunitarias que se han editado usando la tecnología de edición génica de CRISPR/Cas9 para alterar la expresión endógena de CD70 (desactivación de CD70).

2. Reivindicaciones estudiadas

En atención a la comunicación presentada el 16 de julio de 2021, por medio de la cual solicita a esta Oficina que a efectos del examen de patentabilidad de la solicitud de patente tramitada bajo el radicado de la referencia se adelante únicamente sobre las siguientes reivindicaciones 11 a 96 y las reivindicaciones 111 a la 181 actualmente presentadas, omitiendo las reivindicaciones 97 a la 110, nos permitimos indicarle que no es posible acceder a tal petición de conformidad con las siguientes consideraciones.

En primer lugar, debe tenerse de presente que el examen de patentabilidad debe ser adelantado sobre el capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante en su integridad, es decir, que la examinación se adelanta sobre la totalidad de las reivindicaciones contenidas en aquel, por lo que si lo que se pretende es excluir reivindicaciones a efectos de limitar el alcance del privilegio de patente pretendido es necesario allegar un capítulo reivindicatorio en el que conste tal modificación.

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

De lo anterior, resulta pertinente recordar que la tasa de presentación incluye el derecho a presentar un pliego reivindicatorio compuesto hasta por diez (10) reivindicaciones, por lo que en el caso de que el pliego reivindicatorio presentado contenga un número superior al antes mencionado, esta Oficina examinará el total de reivindicaciones adicionales sobre el cual se encuentre acreditado el pago de la tasa por concepto de reivindicación adicional a partir de la undécima reivindicación.

Es así, que el hecho de solicitar el estudio específico de ciertas reivindicaciones, implica *per se* una modificación sobre el mismo, pues como ya se dijo resulta en una limitación al alcance del derecho inicialmente pretendido, al excluirse las reivindicaciones sobre las cuales ahora no se desea su estudio.

Al respecto deberá considerarse que si bien es cierto, el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina habilita al solicitante para presentar en cualquier momento del trámite una modificación sobre la solicitud, en donde se contempla la posibilidad de modificar el capítulo reivindicatorio, tampoco es menos cierto, que tal modificación de conformidad con el numeral 1.2.2.8 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia deberá estar acompañada del pago de la tasa correspondiente.

Por su parte, el hecho de solicitar el estudio de patentabilidad de forma específica solo sobre alguna de las reivindicaciones, aun cuando, el pliego reivindicatorio se encuentra compuesto por un número superior podría generar confusiones al momento de determinar el alcance del derecho que eventualmente llegase a ser concedido, al respecto no sobra recordar que de conformidad con el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, las reivindicaciones deben definir de forma clara y concisa la materia que se desea proteger, por ello el capítulo reivindicatorio presentado a estudio debe indicar de forma concreta únicamente las reivindicaciones sobre las cuales se pretende su concesión.

En tal sentido, en el caso bajo estudio se aprecia que mediante radicado NC2020/0015255 el 04 de diciembre de 2020, el solicitante radicó un capítulo reivindicado conformado por 181 reivindicaciones y el 16 de julio de 2021 bajo el mismo número de radicado realizó pago por 157 reivindicaciones adicionales. Siendo este el capítulo sobre el cual se deberá adelantar el examen por parte de esta Oficina. Por lo anterior, deberá tenerse presente que el estudio se realiza sobre las reivindicaciones en el orden en el que las mismas son presentadas en el capítulo reivindicatorio allegado para estudio.

Es así, que esta Oficina encuentra que en efecto con la petición en cuestión, la misma, se corresponde a una modificación sobre el capítulo reivindicatorio de la solicitud en trámite bajo el radicado de la referencia con la que se genera una limitación del alcance del derecho pretendido. Por consiguiente, el solicitante si a bien lo tiene deberá allegar un nuevo capítulo reivindicatorio únicamente con las reivindicaciones sobre las cuales pretende la concesión del privilegio de patente, observando para tal efecto las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia, así como, el pago correspondiente a la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámite.

En consecuencia, para todos los efectos el estudio de patentabilidad adelantado en la presente solicitud y con ocasión del presente oficio, este se adelantará sobre las reivindicaciones 1 a 167 contenidas en el capítulo reivindicatorio allegado bajo radicado NC2020/0015255 el 04 de diciembre de 2020.

3. Excepción de Patentabilidad

Página 2 de 10

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

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

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 97 a 110, 157 a 161 no es patentable, toda vez que, reclama un método de tratamiento o métodos donde el alcance puede ser *in vivo*.

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “CÉLULAS T MODIFICADAS QUE COMPRENDEN LOS GENES CD70, β 2M Y TRAC DISRUMPIDOS Y UN ÁCIDO NUCLEICO QUE CODIFICA PARA UN RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR) QUE SE UNE A CD19, BCMA, CD33 o CD70”.

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,

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales tanto estructurales como funcionales de la invención que se desea proteger.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque reclama la misma materia en más de una reivindicación. Adicionalmente, contiene diferentes reivindicaciones independientes relacionadas con producto. Se sugiere unificar las reivindicaciones que reclaman la misma materia y considerar una sola reivindicación independiente relacionada con producto y las otras si son verdaderas modalidades como dependientes.

Las reivindicaciones independientes no son claras ni tienen sustento porque mencionan *“Una célula T modificada por ingeniería genética que comprende un gen CD70 alterado*

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

y un ácido nucleico que codifica para un receptor de antígeno quimérico (CAR) que no se une a CD70", lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Adicionalmente, se evidencia que no contienen todas las características técnicas funcionales y estructurales de la célula T modificada o la población de dichas células. Cabe aclarar que, también son esenciales los genes β 2M y TRAC disrumpidos y que el CAR que se une a CD70, BCMA, CD33 o CD19, con los respectivos dominios y partes del CAR. Se sugiere incluir las SEQ ID NO objeto de la solicitud e incluir todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales en una sola reivindicación independiente, según lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 1 a 26, 31 a 34, 38, 47 a 53, 69 a 76, 81, 85 a 88, no son claras porque reclaman la célula T modificada o la población de células solo por las características funcionales, además no es claro como esta alterado cada gen. Se le recuerda al solicitante que la correcta caracterización debe incluir las características tanto funcionales como estructurales.

Las reivindicaciones 27, 54, 60, 66, 77 no son claras ni concisas porque mencionan *"en la que el scFv anti-CD70 comprende las mismas CDR de VH y las mismas CDR de VL que un anticuerpo de referencia, en la que el anticuerpo de referencia comprende una VH expuesta como SEQ ID NO: 51 y una VL expuesta como SEQ ID NO: 52"*, *"comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada variable (VH) y las mismas CDR de cadena ligera variable (VL) que un anticuerpo de referencia, en la que el anticuerpo de referencia comprende una VH expuesta como SEQ ID NO: 60 y una VL expuesta como SEQ ID NO: 61"*, *"comprende las mismas CDR de VH y las mismas CDR de cadena VL que un anticuerpo de referencia, en la que el anticuerpo de referencia comprende una VH expuesta como SEQ ID NO: 140 y una VL expuesta como SEQ ID NO: 141"*, *"comprende las mismas CDR de VH y las mismas CDR de cadena VL que un anticuerpo de referencia, en la que el anticuerpo de referencia comprende una VH expuesta como SEQ ID NO: 152 y una VL expuesta como SEQ ID NO: 153"*, *"en la que el scFv anti-CD70 comprende las mismas CDR de VH y las mismas CDR de VL que un anticuerpo de referencia, en la que el anticuerpo de referencia comprende una VH expuesta como SEQ ID NO: 51 y una VL expuesta como SEQ ID NO: 52"*, por lo tanto, no son claras las secuencias que pretende reclamar y, de ser el caso, serían la misma materia de las reivindicaciones 28, 55, 61, 67, 78. Se sugiere eliminar las reivindicaciones 27, 54, 60, 66, 77.

Las reivindicaciones 35, 36, 82 y 83 no son claras ni tienen sustento porque mencionan que *"en la que la delección es de 15-30 pares de bases"*, *"en la que la delección es de 20 pares de bases"*, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica y abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO.

Las reivindicaciones 44 a 46, 90 a 92, 95 y 96 no son claras porque reclaman la materia por resultados a alcanzar. Se sugiere caracterizar la célula T modificada o la población celular por las características técnicas estructurales y funcionales.

Las reivindicaciones 39, 41, 86, 87, 95, 163 y 165 no son claras ni tienen sustento porque mencionan *"al menos el 90%"*, lo cual no permite distinguir el objeto que desea reclamar del estado de la técnica, además, abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad.

La reivindicación 156 no es clara ni concisa porque reclama la población de células T modificadas por el método de producción, se le recuerda al solicitante que las células T se caracterizan por sus características técnicas funcionales y estructurales. Se sugiere eliminar esta reivindicación.

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

El capítulo reivindicatorio no es claro por menciona “alterado” cuando debería ser disrumpido. Se sugiere hacer las modificaciones pertinentes.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, no se evidencia una célula T modificada que solo comprenda un gen CD70 disrumpido y cualquier ácido nucleico que codifica para un receptor de antígeno quimérico (CAR) que no se una a CD70. Dado que, los ejemplos no describen células T manipuladas que comprendan un gen CD70 alterado sin un gen β 2M disrumpido y un gen TRAC disrumpido (Ejs. 2 y 3). Asimismo, una persona versada en la materia tendría una excesiva carga de prueba y error para obtener los resultados o efectos técnicos mencionados en la descripción con cualquier combinación incluida en las células T modificadas de genes alterados y de ácidos nucleicos que codifiquen cualquier (CAR), cabe resaltar que, solo hay suficiencia para la unión del CAR a CD70, BCMA, CD33 o CD19.

Adicionalmente, no se evidencia suficiencia para los métodos de expansión ni de reducción del agotamiento de células T, solo por divulgar que comprenden la etapa de alterar el gen CD70 en las células T, además dichos métodos pueden ser *in vivo*.

Por otra parte, se evidencia un error en la traducción de la palabra “disrupted”, dado que, no se traduce como “alterado”, sino que se debe traducir como disrumpido.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de mayo 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	WO2016069282	“Altering gene expression in modified T cells and uses thereof”	06 de mayo de 2016
D2	Wang, Q.J., <i>et al.</i>	“Pre-clinical Evaluation of Chimeric Antigen Receptors Targeting CD70-Expressing Cancers”	01 de noviembre de 2016

D1¹ divulga células T modificadas con receptor de antígeno quimérico (CAR) por ingeniería genética CRISPR para el tratamiento del cáncer (Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016069282A1/en?q=WO2016069282>

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

D2² divulga células T modificadas con enfoque en los receptores de antígenos quiméricos (CAR) como diana CD70 expresado en tumores (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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 156 (NC2020/0015255 el 04 de diciembre de 2020) refiere a: *“Una población de células T modificadas por ingeniería genética producidas mediante el método de una cualquiera de las reivindicaciones 111-155”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una población de células T modificadas	Una población de células T modificadas (Reivs. 1 a 17)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 156 no es nueva.

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0015255 el 04 de diciembre de 2020) refiere a: *“Una célula T modificada por ingeniería genética que comprende un gen CD70 alterado y un ácido nucleico que codifica para un receptor de antígeno quimérico (CAR) que no se une a CD70”*. 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
Una célula T modificada que comprende	Una célula T modificada que comprende (Reivs. 1 a 17, Figs. 26, 29 a 31, 33 a 42, 69 a 76, 86 a 93)	Una célula T modificada que comprende (Abstract, Pág. 2)
un gen CD70 alterado y	No se menciona	Gen CD70 (Abstract, Pág. 2)
un ácido nucleico que codifica para un receptor de antígeno quimérico (CAR) que no se une a CD70	un ácido nucleico que codifica para un receptor de antígeno quimérico (CAR) que no se une a CD70 (Reivs. 1 a 17, Figs. 26, 29 a 31, 33 a 42, 69 a 76, 86 a 93)	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una célula T modificada por ingeniería genética, es

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5411349/>



Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

decir, CRISPR que tiene disrumpidos los genes TRAC y β 2M, asimismo, menciona el bloqueo doble o triple de genes para tratar el cáncer (Figs. 26, 29 a 31, 33 a 42).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la célula T modificada divulgada en D1, consiste en que la célula de la solicitud tiene el gen CD70 disrumpido.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el gen CD70 disrumpido proporcione una célula T modificada con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que células T modificadas para tratar el cáncer con eficacia ya habían sido divulgadas en dicho documento (Figs. 26, 29 a 31, 33 a 42, 69 a 76, 86 a 93, Ej. 11). Adicionalmente, no se evidencia en el capítulo descriptivo algún efecto técnico asociado únicamente a tener el gen CD70 disrumpido y cualquier CAR. Cabe aclarar que, la descripción muestra una célula T modificada que comprende un CAR que se une a CD19, BCMA, CD33 o CD70 y que tiene los genes TRAC, β 2M y CD70 disrumpidos,

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la célula T modificada conocida en D1 con el fin de proporcionar otra célula T modificada alternativa?

Sin embargo, el incluir como objeto el gen CD70 para tratar el cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a que con CD70 se podría mediar la toxicidad “en el objetivo y fuera del tumor”, por lo tanto, se considera un gen esencial en el tratamiento del cáncer (Abstract).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir modificaciones en el gen CD70 del D2 en la célula T modificada de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona métodos para generar las células T modificadas por medio de ingeniería genética, CRISPR, asimismo, métodos para expandir las células T modificadas que comprende expandir las células con los genes disrumpidos (Reivs. 18 a 34).

Las reivindicaciones independientes y dependientes 2 a 37, 39, 41, 43 a 69, 71 a 84, 86, 90 a 96, 111 a 155, 162 a 167 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la célula T modificada de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016069282	156	Novedad
		1 a 37, 39, 41, 43 a 69, 71 a 84, 86, 90 a 96, 111 a 155, 162 a 167	Nivel inventivo
D2	Wang, Q.J., <i>et al.</i>	1 a 37, 39, 41, 43 a 69, 71 a 84, 86, 90 a 96, 111 a 155, 162 a 167	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente

Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

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° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015255		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2019/000500		10 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11/05/2018				x					
Solicitante									
CRISPR THERAPEUTICS AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	97 a 110, 157 a 161	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 96, 111 a 156, 162 a 167					
Palabras clave utilizadas				CAR T cell, disrupt, CD70, BCMA, CD33, CD19, β2M, TRAC, scFv, cáncer.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61P 35/00, A61K 39/00, C07K 14/725, C07K 16/28				
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⁾		
Google patents	US9629877	25/04/2017	-	-			A		
Google academic	Shaffer D.R, et al.	21/04/2011	-	-			A		
	Wang, Q,J, et al.	01/05/2017	1 a 37, 39, 41, 43 a 69, 71 a 84, 86, 90 a 96, 111 a 155, 162 a 167	Abstract, Págs. 1 a 19			Y		
ISA/EPO/IP5	WO2015161276	22/10/2015	-	-			A		
			156				X		
	WO2016069282	06/05/2016	1 a 37, 39, 41, 43 a 69, 71 a 84, 86, 90 a 96, 111 a 155, 162 a 167	Figs. 26, 29 a 31, 33 a 42, 69 a 76, 86 a 93, Ej. 11, Reivs. 1 a 34			Y		
	Liu, X, et al.	01/01/2017	-	-			A		
	Ren, J, et al.	04/11/2016	-	-			A		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Shaffer D.R, et al. (2011). T cells redirected against CD70 for the immunotherapy of CD70-positive malignancies. <i>Blood</i> . 117 (16): 4304–4314. Recuperado desde: https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-278218							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Liu, X, et al. (2017). CRISPR-Cas9-mediated multiplex gene editing in CAR-T cells. <i>Cell research</i> . Vol. 27, no. 1, páginas 154-157. Recuperado desde : https://www.nature.com/articles/cr2016142							
O		Ren, J, et al. (2016). Multiplex Genome Editing to Generate Universal CAR T Cells Resistant to PD1 Inhibition. <i>Clin Cancer Res</i> .23(9):2255-2266. Recuperado desde: doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1300.							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Wang, Q,J, et al. (2017). Pre-clinical Evaluation of Chimeric Antigen Receptors Targeting CD70-Expressing Cancers. <i>Clin Cancer Res</i> . 23(9): 2267–2276. Recuperado desde: doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-1421.							



Oficio N° 10344 de 16 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015255

(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: (01/06/2023)	