

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

Señores
SQZ BIOTECHNOLOGIES COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “UNA CÉLULA T MODIFICADA QUE COMPRENDE UN ANTÍGENO DE VPH Y UN ADYUVANTE DE CpG o IFN α ”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/021705

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de marzo de 2019.

PRIORIDADES: US 62/641,987 12 de marzo de 2018.

US 62/738,941 28 de septiembre de 2018.

US 62/794,516 18 de enero 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 17 de julio de 2023 bajo el número NC2020/0012584, 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 células T modificadas que comprendan antígenos exógenos para la modulación de la respuesta inmune.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una célula T modificada que comprende un antígeno y un adyuvante, en donde el antígeno es exógeno a la célula T modificada y comprende un epítipo inmunogénico, y en donde el adyuvante está presente en forma intracelular.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2020/0012584 el 17 de julio 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° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0012584 el 17 de julio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “UNA CÉLULA T MODIFICADA QUE COMPRENDE UN ANTÍGENO DE VPH Y UN ADYUVANTE DE CpG o IFNα”.

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 ni tiene sustento en la descripción porque no menciona todas las características técnicas esenciales de la materia reclamada. En este punto se aclara que, la descripción exploró los antígenos E6 y E7 del VPH16 definiendo su estructura específica por las SEQ ID NO: 19, 23 y 25. Asimismo, se evidencia que el adyuvante explorado correspondiente a CpG ODN o IFNα reclamados en la reivindicación 15 son una característica técnica esencial para la invención. Se sugiere definir la célula T modificada por la SEQ ID NO específica y por el adyuvante explorado según el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 3 a 10 no son claras porque reclaman una célula T modificada por su proceso de obtención, dado que se refieren a pasos para, a partir de una suspensión que comprende una célula T de entrada y por medio de una constricción de deformación celular, ingresar a la célula T un antígeno y adyuvante. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto deben ser caracterizadas por los componentes funcionales y estructurales que permiten diferenciarlo del estado de la técnica. Se sugiere replantear la reivindicación de manera que, si lo que el solicitante desea es reclamar el método para modificar la célula T lo reclame en una reivindicación independiente, mencionando todas las etapas y condiciones técnicas esenciales, así como la secuencia del antígeno y el adyuvante empleado y especificando en el preámbulo que el método se lleva a cabo *in vitro*. Lo anterior considerando que, la descripción también contempla la administración del antígeno y el adyuvante a la célula *in vivo* o *ex vivo*, lo que se considera materia no patentable, de acuerdo con el artículo 20 d).

La reivindicación 7 no es clara porque se refiere a un resultado alcanzar toda vez que menciona la célula T modificada con “que se ha modificado aún más para mejorar la viabilidad y/o la función en comparación con una célula T modificada correspondiente que no ha sido modificada” y “un compuesto que es capaz de mejorar la endocitosis”. Se recuerda al solicitante que, los resultados alcanzar no son pertinentes porque incluirían todas las opciones presentes o futuras que lleguen al mismo resultado. Se sugiere eliminar las referencias a un resultado alcanzar y caracterizar la célula T modificada únicamente por sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 25 a 28 no son claras porque se refieren a condiciones del método y no a características técnicas de la célula T modificada, dado que mencionan el agente con el que se modifica la célula. Se sugiere modificar la reivindicación definiendo características técnicas de la célula T modificada o unificarla con una reivindicación donde se reclame el método para modificar la célula *in vitro*.

La reivindicación 30 no es clara porque se refiere a la célula T modificada y menciona “que se ha modificado adicionalmente para aumentar la vida media *in vivo*”, lo que no

Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

define ninguna característica técnica adicional de la célula T modificada sino que, se relaciona con un resultado alcanzar. Se sugiere definir las modificaciones concretas a las que se refiere el solicitante y eliminar los resultados alcanzar.

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 12 de marzo 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	Kaka A. S. <i>et al.</i> , <i>Journal of Immunotherapy</i>	“Genetic Modification of T Cells With IL-21 Enhances Antigen Presentation and Generation of Central Memory Tumor-specific Cytotoxic T-lymphocytes”	01 de septiembre de 2009
D2	Li J. <i>et al.</i> , <i>Vaccine</i>	“The combination of <i>Pleurotus ferulae</i> water extract and CpG-ODN enhances the immune responses and antitumor efficacy of HPV peptides pulsed dendritic cell-based vaccine	30 de junio de 2016

D1¹ divulga células presentadoras de antígenos modificadas para presentar un antígeno de cáncer (MART-1, gp100 y RHAMM) y expresar IL21 en la inmunoterapia tumoral (Resumen).

D2² divulga células dendríticas cargadas con antígeno VPH16, péptidos E6 y E7 (Resumen). Este documento también se refiere a preparaciones de vacuna que comprenden péptidos inmunogénicos que incluyen E6₄₃₋₅₇ (QLLRREYDFAFRDL), E6₅₃₋₆₂ (AFRDL CIVYR), E7₁₁₋₂₀ (YMLDLQPETT), E7₄₄₋₆₂ (QAEPDRAHYNIVTFCKCD) y E7₈₁₋₉₄ (DLLMGTGLIVCPIC) (Pág. 2, Párr. [2]).

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 (NC2020/0012584 del 17 de julio de 2023) se refiere a: “Una célula T modificada que comprende un antígeno del virus del papiloma humano (VPH), en el que el antígeno del VPH comprende la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID NOs: 18–25 (...)”. A

¹Kaka A. S. *et al.*, (2009). Genetic Modification of T Cells With IL-21 Enhances Antigen Presentation and Generation of Central Memory Tumor-specific Cytotoxic T-lymphocytes. *Journal Immunotherapy* 32 (7), 726-736. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19561536/>.

²Li J. *et al.*, (2016). The combination of *Pleurotus ferulae* water extract and CpG-ODN enhances the immune responses and CpG-ODN enhances the immune responses and antitumor efficacy of HPV peptides pulsed dendritic cell-based vaccine. *Vaccine* 34 (31): 3568-3575. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27211038/>.

Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

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 (Resumen)	Una célula modificada que comprende (Resumen)
Un antígeno del virus del papiloma humano (VPH) que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NOS: 18-25	Un antígeno tumoral (MART-1, gp100 o RHAMM) y una citocina IL-21 (Pág. 4, Párr. [2])	Un antígeno de VPH16 péptidos E6 y E7 que incluye E6 ₄₃₋₅₇ (QLLRREVVYDFAFRDL), E6 ₅₃₋₆₂ (AFRDLICIVYR), E7 ₁₁₋₂₀ (YMLDLQPETT), E7 ₄₄₋₆₂ (QAEPDRAHYNIVTFCKCKD) y E7 ₈₁₋₉₄ (DLLMGTGLGIVCPIC) (Pág. 2, Col. Izq., Párr. [2]).

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 que comprende los antígenos MART-1, gp100 o RHAMM y una citocina IL-21, como opción terapéutica para el tratamiento de cáncer (Pág. 4, Párr. [2]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la célula T modificada divulgada en D1, consiste en las SEQ ID NOS: 18-25.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia porque el documento D1 ya enseña la generación de células T modificadas efectivas, útiles *in vivo* como vacunas celulares y en donde las células modificadas para producir IL-21 inducen respuestas inmunitarias asociadas a péptidos antígenicos (MART-1, gp100 o RHAMM), mejorando la proliferación y supervivencia y la eficacia de las terapias basadas en células T para el tratamiento del cáncer (Pág. 7, Párr. [3], Pág. 8, Párr. [1]). Adicionalmente, la materia reclamada no incluye todas las características técnicas esenciales que definen la célula T modificada, como es el caso concreto del adyuvante explorado: CpG ODN o IFNα. Por lo que, no es posible relacionar pruebas técnicas de la descripción a la materia reclamada.

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 obtener una célula T modificada alternativa?

Sin embargo, el incluir secuencias específicas inmunogénicas asociadas a un antígeno asociado a VPH, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a una vacuna basada en células dendríticas que comprende un antígeno VPH16 péptidos E6 y E7 para el tratamiento del cáncer cervical (Pág. 1, Introducción). En donde, este documento menciona preparaciones de vacuna que comprenden epítomos inmunogénicos de VPH, dentro de los que se encuentra el péptido E7₁₁₋₂₀ (YMLDLQPETT) (Pág. 2, Col. Izq., Párr. [2]), divulgado como SEQ ID NO: 3 y comprendida en las SEQs ID NO: 22 y 23 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir variaciones en las secuencias relacionadas con el antígeno de VPH conservando el epítopo del documento D2 en la célula T modificada de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 34 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión



Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Kaka A. S. et al., Journal of Immunotherapy	1 a 34	Nivel inventivo
D2	Li J. et al., Vaccine	1 a 34	Nivel inventivo

11. Respuesta a argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las modificaciones a las reivindicaciones de acuerdo con el radicado N° NC2020/0012584 de 17 de julio de 2023

El solicitante argumenta *“la antigua reivindicación 2 (reivindicación actual 1) fue modificada para que fueran mencionadas las características técnicas esenciales de la invención (es decir, un antígeno de VPH que comprende una secuencia de aminoácidos específica establecida en cualquiera de las SEQ ID NO: 18-25) y se apoya en la página 5, línea 9- página 6, línea 18, página 34, línea 17 – página 35, línea 18 y página 80, líneas 11-23; en los Ejemplos 3, 4, 6 y 11; y en las Figuras 3 y 4 de la descripción tal como se presentó. Por lo tanto, la reivindicación 1 actual es clara”*.

Al respecto se aclara que, esta Oficina evidencia que las características técnicas esenciales de la célula modificada explorada, es una secuencia del antígeno seleccionada de SEQ ID NO: 19, 23 y 25 y un adyuvante seleccionado del grupo que consiste en CpG ODN o IFN α , las cuales no se mencionan en la reivindicación independiente. En consecuencia, se mantiene la objeción a la reivindicación 1 por falta de claridad y sustento.

El solicitante argumenta *“las reivindicaciones anteriores 4, 5, 11 y 13-15 (reivindicaciones actuales 5-10, respectivamente) dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1 actual, que como se detalla anteriormente, caracteriza claramente un producto (es decir, una célula T modificada) que comprenden componentes (es decir, un antígeno de VPH que comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos específicas) que proporcionan una función particular (es decir, capaz de inducir una respuesta inmunitaria específica de antígeno de VPH endógeno). Ninguna de las reivindicaciones actuales 5-10 enumera los pasos a) y b), ni dependen de una reivindicación que enumera los pasos a) y b). Por lo tanto, las reivindicaciones actuales 5-10 son claras”*.

Al respecto se aclara que, contrario a lo mencionado por el solicitante, las reivindicaciones 3 a 10 no son claras porque, pretenden reclamar una célula T modificada por su método de obtención. Asimismo, se le aclara al solicitante que aun cuando modificó las reivindicaciones, concretamente los ítems a) y b) de la anterior reivindicación 3 (actualmente reivindicación 3), dicha modificación no cambia el sentido de que, las reivindicaciones 3 a 10 se relacionen con un método, que además se advierte puede ser interpretado como un método de tratamiento dado que en la descripción menciona que puede ser llevado a cabo condiciones “ex vivo” o “in vivo” (Página 81, líneas [19-25]).

Por otra parte, se le recuerda al solicitante que, las reivindicaciones de producto se deben referir a componentes del mismo, mientras que, las de proceso se deben referir a etapas o condiciones técnicas, por lo que se evidencia que, aunque el preámbulo de las reivindicaciones 3 a 10 se refieren a una célula T, la parte caracterizante no corresponde a un producto, sino a un método.

Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

El solicitante argumenta *“Además, la reivindicación anterior 11 (reivindicación actual 7) se modifica para mencionar, entre otras cosas, que la célula T modificada “que no ha sido modificada adicionalmente, en donde la modificación adicional comprende incubar la célula T de entrada y/o la célula T modificada con un agente, en donde el agente comprende (i) un compuesto que es capaz de mejorar la endocitosis, (ii) un agente estabilizante, (iii) un cofactor, o (iv) cualquier combinación de (i) a (iii).” Adicionalmente, la reivindicación 7 actual enumera suficientemente los componentes funcionales (es decir, un agente) de la célula T modificada que se necesita para lograr una mayor viabilidad y/o función. Por lo tanto, la reivindicación 7 actual es clara y no se limita a enumerar los resultados a lograr”*.

Al respecto se aclara que, la reivindicación 7 modificada no es clara porque reclama una célula T modificada por características de su proceso de obtención. Adicionalmente, contrario a lo mencionado por el solicitante la reivindicación continúa mencionando resultados alcanzar. Asimismo, la reivindicación 30 se evidencia que, también incluye resultados alcanzar, dado que menciona respecto a la célula T *“que se ha modificado adicionalmente para aumentar la vida media in vivo”*. Por lo anterior, las objeciones relacionadas a claridad para las reivindicaciones 7 y 30 actuales, se mantienen.

Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta *“se modifica la anterior reivindicación 2 (actual reivindicación 1) como se detalla anteriormente. Adicionalmente, la solicitante afirma que ninguna de las referencias citadas, solas o en combinación, revelan todas las características de la reivindicación 1 actual y sus reivindicaciones dependientes. En particular, ni D1 ni D2 describen específicamente antígenos de VPH que estarían dentro del alcance de la reivindicación 1 actual (es decir, que comprenden la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID NO: 18-25).*

La solicitante insiste en que, en el mejor de los casos, D2 revela el péptido E711-20 (YMLDLQPETT), que corresponde a un epítipo mínimo del antígeno de HPV. Por el contrario, los antígenos de HPV descritos en la presente solicitud son péptidos más largos derivados de E6 y E7, e incluyen péptidos modificados genéticamente que comprenden un epítipo mínimo de HPV16 E7 (YMLDLQPETT; SEQ ID NO: 3) insertado entre las regiones flanqueantes de otro péptido largo sintético reactivo (SLP), HPV16 E621- 45 (es decir, SEQ ID NO: 23). Ver [0363] de la solicitud PCT publicada. Además, se ha demostrado que las células T modificadas que comprenden los antígenos de HPV de la presente invención tienen un efecto técnico especial de inducir una respuesta inmunitaria específica de antígeno de HPV endógeno. Véanse, por ejemplo, los Ejemplos 3, 4, 6 y 11; y las FIG. 3 y 4 de la correspondiente solicitud PCT publicada. Por lo tanto, un experto en la materia que leyera D1 y D2 (solos o en combinación) no habría tenido ningún motivo para llegar a la reivindicación 1 actual con una expectativa razonable de éxito. 3.5.7.

En conclusión, la reivindicación 1 actual es inventiva. Y, debido a que las reivindicaciones actuales 5-13, 15-19 y 21-30 (reivindicaciones anteriores 4, 5, 11, 13-18, 20-22, 36, 37, 39, 41-43, 47-51 y 57, respectivamente) dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1 actual, estas reivindicaciones también son inventivas”.

Al respecto se aclara que, los documentos D1 y D2 continúan afectando la patentabilidad de la solicitud, dado que el D1 ya divulga una célula T modificada que comprende antígenos tumorales para el tratamiento de cáncer, los cuales enseñan células T modificadas efectivas para el tratamiento de cáncer, dada la inducción de respuestas inmunitarias asociadas a los péptidos antigénicos MART-1, gp100 o RHAMM. Adicionalmente, si bien el documento D1 no menciona las SEQ ID NO: 18-25, ya el documento D2 se refiere a secuencias inmunogénicas asociadas a un antígeno asociado

Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

a VPH16 péptidos E6 y E7 para el tratamiento de cáncer cervical. Además, este documento ya menciona modalidades que comprenden el péptido E711-20 (YMLDLQPETT), el cual se encuentra comprendido en las SEQs ID NO: 22 y 23 de la solicitud.

Por lo que, a la luz de las anterioridades señaladas y contrario a lo mencionado por el solicitante, si existe una motivación en el estado de la técnica, para incluir secuencias inmunogénicas relacionadas con el antígeno VPH que conserven el epítipo del documento D2 en la célula T modificada de D1, llegando de manera evidente a la materia reclamada.

Finalmente, esta Oficina aclara que la presencia del adyuvante seleccionado del grupo que consiste en CpG ODN o IFN α parece ser una característica técnica esencial de la célula T modificada que en conjunto con el antígeno permite la obtención de los resultados señalados por el solicitante en su respuesta, por lo que, mientras que la reivindicación independiente de producto no se defina por sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, no será posible relacionar algún efecto técnico a la materia reclamada y en consecuencia reconocer el aporte inventivo de la solución aportada.

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° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012584		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/021705		11 de marzo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/03/2018				X					
Solicitante									
SQZ BIOTECHNOLOGIES COMPANY									
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 34					
Palabras clave utilizadas				T Cells, modification, antigen, adjuvant, immunotherapy, cancer, SEQ ID NO: 18-25, SQZ, syntetic, long, peptides, Cell Squeeze, microfluidic, delivery					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/00, A61K 39/12				
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	NC2020/0012583	09/10/2020	-	-			A		
ISA	Kaka A. S. et al., Journal of Immunotherapy	01/09/2009	1 a 34	Resumen, Pág. 4, Párr. [2]			Y		
	WO2016070136	06/05/2016	-	-			A		
	WO2005060993	07/07/2005	-	-			A		
	Li Jinyu et al., Vaccine	19/05/2016	1 a 34	Resumen, Pág. 1, Introducción, Pág. 2, Párr. [2],			Y		
	Gemma G. et al., The New England Journal of Medicine	05/11/2009	-	-			A		
Patbase	WO2010008782	21/01/2010	-	-			A		
	US20170208052	02/02/2017	-	-			A		
	US2016144018	26/05/2016	-	-			A		
	WO2017210649	07/12/2017	-	-			A		
	WO2013106525	18/07/2013	-	-			A		
Lens	US20100196353	05/08/2010	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Kaka A. S. et al. (2009). Genetic Modification of T Cells With IL-21 Enhances Antigen Presentation and Generation of Central Memory Tumor-specific Cytotoxic T-lymphocytes.									



Oficio N° 14413 de 28 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012584

	Journal Immunotherapy 32 (7), 726-736. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19561536/ Li J. et al. (2016). The combination of <i>Pleurotus ferulae</i> water extract and CpG-ODN enhances the immune responses and CpG-ODN enhances the immune responses and antitumor efficacy of HPV peptides pulsed dendritic cell-based vaccine. <i>Vaccine</i> 34 (31): 3568-3575. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27211038/ Kenter G. et al. (2009). Vaccination against HPV-16 Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia. <i>The New England Journal of Medicine</i> 361 (19). 1838-1847. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19890126/
(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: 11/08/2023	