

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

Señores
BIONTECH CELL & GENE THERAPIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CÉLULAS MODIFICADAS POR RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCERES QUE EXPRESAN CLDN6”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/052867

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de febrero de 2020.

PRIORIDAD: EP PCT/EP2019/053156 8 de febrero 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 21 de julio de 2022 bajo el número NC2022/0010283, 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 obtener composiciones y métodos eficaces para el tratamiento del cáncer usando receptores de antígenos quiméricos (CARs).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende: i) un dominio de unión al antígeno CLDN6; ii) un dominio transmembrana; y iii) un dominio intracelular que comprende un dominio coestimulador 4-1BB y un dominio de señalización CD3-zeta.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 21 de julio de 2022 bajo el número NC2022/0010283.

4. Excepción de Patentabilidad

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”

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 31 a 33, 35, 36 y 38 no es patentable, toda vez que, reclama un método para estimular una respuesta inmunitaria en un sujeto que comprende proporcionar una cantidad eficaz de la célula efectora inmunitaria; un método para tratar un sujeto que tenga una enfermedad asociada con la expresión de CLDN6 caracterizado porque comprende proporcionar al sujeto una cantidad eficaz de la célula efectora o un método para proporcionar inmunidad antitumoral en un sujeto caracterizado porque comprende proporcionar al sujeto una cantidad eficaz de la célula efectora inmunitaria, en donde, dichos procesos corresponden a métodos terapéuticos o profilácticos que se consideran exceptuados de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 34 y 37 no es patentable, toda vez que, reclama un método *ex vivo* para estimular una respuesta inmune mediada por células hacia una población de células o tejido diana que expresa CLDN6 que comprende poner en contacto *ex vivo* una célula efectora inmune con una molécula de antígeno afín, en donde dicho proceso contempla la intervención de un tejido fuera del organismo para la posteriormente reincorporarlo al sujeto, lo cual corresponde a un método terapéutico que se considera exceptuado de patentabilidad.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 39 y 40 no se consideran patentables, ya que, a pesar de que, en su preámbulo se reclama una molécula CAR dicho producto no se define mediante alguna característica técnica esencial adicional a las ya referidas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar menciona la expresión: *“para usarse como medicamento”* o *“para usarse en el tratamiento de una enfermedad que expresa CLDN6”* que corresponden al uso de este.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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: **“RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO ANTI-CLDN6 Y CÉLULAS INMUNOEFFECTORAS QUE LO EXPRESAN”**.

6.2. 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. (...)”

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

Esta oficina informa que:

- Las reivindicaciones 1 y 14 no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende tres o cuatro dominios estructurales ninguno de los cuales es definido mediante su estructura completa que corresponden a sus secuencias completas de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.), siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier molécula CAR que comprenda cualquier dominio de unión a CLDN6, cualquier dominio transmembrana y cualquier dominio intracelular 4-1BB y CD3-zeta. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas CAR exploradas, esto se logra caracterizándolas mediante las secuencias de cada uno de sus dominios estructurales.
- La reivindicación 2 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere al dominio de unión al antígeno CLDN6 del CAR, pero, señala que, puede corresponder a “un fragmento de anticuerpo” y dicha expresión contempla moléculas de cualquier tamaño desde un único residuo de aminoácido pasando por infinidad de posibles alternativas estructurales que además de resultar no funcionales, no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los dominios de unión explorados en la solicitud, esto se logra eliminando la referencia a fragmentos de estructura indeterminada y definiéndolos mediante las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o de sus seis CDR's de unión al antígeno.
- La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un CAR que comprende cualquier scFv que se una a CLDN6, pero, la solicitud no ha explorado cualquier estructura para dicha región. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis CDR's que definen los scFv de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 4, 5, 7, 8, 10, 13 y 16 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a variantes funcionales de los dominios de unión, coestimulador, de señalización, transmembrana, bisagra o de la secuencia completa del CAR, pero, no se incluye ninguna secuencia de aminoácidos que las caracterice, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para dichas regiones o moléculas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra sustituyendo la referencia variante por las opciones de secuencias de aminoácidos de las moléculas contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- La reivindicación 8 no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere al dominio transmembrana del CAR y menciona que puede comprender un dominio transmembrana seleccionado de alrededor de 90 opciones de proteínas transmembrana, pero, la solicitud no ha explorado todas las posibles CAR que comprendan cualquier secuencia transmembranal de cualquiera de las proteínas mencionadas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los dominios transmembrana explorados, esto se logra eliminando la referencia nombres de proteínas e incluyendo las opciones de secuencias de aminoácidos contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

- La reivindicación 25 no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama una célula efectora inmunitaria que comprende el CAR y menciona que, dicha célula puede ser una célula asesina natural (NK) pero, la solicitud no ha explorado células NK para la expresión de los CAR ni tampoco ha sido demostrado que estas sean efectoras inmunes activados por el CAR. Se sugiere al solicitante eliminar la opción de las células NK.
- La reivindicación 29 no es clara porque se refiere a una célula efectora inmunitaria que pretende caracterizarse mediante la expresión: *“carecen de expresión o tienen una expresión baja de un TCR funcional o un HLA funcional”* que se considera un resultado a alcanzar y no define la célula puesto que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante definir las modificaciones mediante las secuencias de nucleótidos o aminoácidos de los vectores o proteínas modificados que conllevan a la baja expresión del TCR o del HLA.

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

6.3. 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.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes (...)”

Lo anterior porque se reclama una molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprenda cualquier dominio de unión al antígeno CLDN6, un dominio transmembrana y un dominio intracelular que comprende un dominio coestimulador 4-1BB y un dominio de señalización CD3-zeta pero, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para un receptor de antígeno quimérico que comprende un scFv de unión a CLDN6 de SEQ ID NO: 35 conectado mediante una región bisagra de SEQ ID NO. 27 a un dominio transmembrana derivado de CD8α de SEQ ID NO: 28, un dominio coestimulador derivado de 4-1BB de SEQ ID NO. 30 y un dominio de señalización CD3-zeta de SEQ ID NO: 31 (Figs. 1A y 1B).

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de febrero de 2019, 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	WO2015150327	“Claudin-6-specific immunoreceptors and t cell epitopes”	08 de octubre de 2015

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

D1¹ divulga inmunoreceptores específicos para la claudina 6 entre los que se encuentran receptores de células T artificiales de tipo receptores de antígeno quiméricos, así como los epítomos de células T útiles para inmunoterapia (Pág. 1, Resumen).

8. 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.

8.1. 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 (NC2022/0010283 del 21 de julio de 2022) se refiere a: “Una molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) caracterizada porque comprende: i) un dominio de unión al antígeno CLDN6; ii) un dominio transmembrana; y iii) un dominio intracelular que comprende un dominio coestimulador 4- 1BB y un dominio de señalización CD3-zeta”. 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 molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) caracterizada porque comprende:	Una molécula de receptor artificial de células T que comprende (Pág. 107, Reiv. 25).
i) un dominio de unión al antígeno CLDN6;	Un dominio scFv que se une a CLDN6 extracelular (Pág. 107, Reiv. 25).
ii) un dominio transmembrana y;	Un dominio transmembrana, (Pág. 107, Reiv. 26).
iii) un dominio intracelular que comprende un dominio coestimulador 4- 1BB y un dominio de señalización CD3-zeta:	Un dominio de señalización de células T que comprende un dominio CD3-zeta y un dominio CD28 (Pág. 107, Reiv. 28).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una molécula de receptor artificial de células T que comprende: un dominio scFv que se une a CLDN6 extracelular de SEQ ID NO: 40 o una variante de este (Pág. 107, Reiv. 25); un dominio transmembrana (Pág. 107, Reiv. 26); un dominio de señalización de células T que comprende un dominio CD3-zeta de SEQ ID NO: 45 y un dominio CD28 (Pág. 107, Reiv. 28 y Pág. 13, Líneas 26 a 31); en donde, el scFv de SEQ ID NO. 40 de D1 es 98% idéntico al dominio de unión de SEQ ID NO. 35 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1, en tanto que, el dominio CD3-zeta de SEQ ID NO: 45 de D1 es 99.1% idéntico al dominio CD3-zeta de SEQ ID NO: 31 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 2.

• Dominio scFv que se une a CLDN6

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_35	EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGYSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLINPYNGGTIY	60
W02015150327_40	EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGYSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLINPYNGGTIY	60

SEQ_ID_NO_35	NQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCARDYGFVLDYWGQGTTLTVSSGGG	120
W02015150327_40	NQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCARDYGFVLDYWGQGTTLTVSSGGG	120

SEQ_ID_NO_35	GSGGGGSGGGGSDIVLTQSPSISMSVSPGEKVTITCSASSSVSYMHWFQKPGTSPKLSIY	180
W02015150327_40	GSGGGGSGGGGSDIVLTQSPSISMSVSPGEKVTITCSASSSVSYMHWFQKPGTSPKLSIY	180

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015150327A1/en?q=WO2015150327>
Página 5 de 9



Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

```
*****
SEQ_ID_NO_35      STSNLASGVPARFSGRSGTSYSLTISRVAEDAATYYCQQRSNYPWPWTFGGGKLEIKR      240
W02015150327_40  STSNLASGVPARFSGRSGTSYSLTISRVAEDAATYYCQQRSNYPWPWTFGGGKLEIK-      239
*****

SEQ_ID_NO_35      SDPA      244
W02015150327_40  - - - - 239
```

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 35 de la solicitud y la SEQ ID NO: 40 del documento D1, en donde se evidencia 100% de identidad entre los residuos aminoácidos 1 a 239.

• **Dominio de señalización CD3-zeta:**

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_31      -RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLY      59
W02015150327_45  LRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLY      60
*****:*****

SEQ_ID_NO_31      NELQDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR      112
W02015150327_45  NELQDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR      113
*****
```

Alineamiento N° 2: Entre la SEQ ID NO: 31 de la solicitud y la SEQ ID NO: 45 del documento D1, en donde se evidencia 99% de identidad.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el receptor artificial de células T divulgado en D1, consiste en que la molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) de la solicitud comprende un dominio intracelular que comprende un dominio coestimulador 4-1BB.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprenda un dominio intracelular con un dominio coestimulador 4-1BB ya que, (i) no se define el CAR mediante su estructura completa que corresponde a su secuencia completa de aminoácidos o a la secuencias de cada uno de sus dominios estructurales y, por lo tanto, no es posible asociar la pruebas técnicas de la solicitud que están dirigidas a un receptor de antígeno quimérico que comprende un scFv de unión a CLDN6 de SEQ ID NO: 35 conectado mediante una región bisagra de SEQ ID NO. 27 a un dominio transmembrana derivado de CD8α de SEQ ID NO: 28, un dominio coestimulador derivado de 4-1BB de SEQ ID NO. 30 y un dominio de señalización CD3-zeta de SEQ ID NO: 31, con la generalidad de constructos dentro del alcance de la reivindicación.

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

Sin embargo, el mismo D1 ya se refiere a los múltiples receptores de antígeno quiméricos (CAR) contra paneles de diferentes antígenos de superficie tumoral divulgados en la última década, para los cuales se ha demostrado que las funciones biológicas han sido mejoradas mediante la incorporación de dominios coestimuladores de tercera generación y, señala que, los dominios pueden derivarse de la proteína 4-1BB y pueden estimular la capacidad proliferativa y la persistencia de las células T modificadas (Pág. 5, Líneas 20 a 25 y Pág. 113, Fig. 2).

Además, menciona que los constructos CAR allí divulgados pueden comprender los dos dominios coestimulatorios y el dominio de señalización intracelular en forma de proteína de fusión y, pueden incluir, otras organizaciones de dominios o variaciones estructurales en uno o más de los mismos que le permitan mantener su capacidad de unión a CLDN6; así como elementos adicionales como un dominio bisagra que le confiera flexibilidad al

Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

dominio de unión y permita un enlace más fuerte (Pág. 44, Líneas 26 a 32 y Pág. 45, Líneas 1 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un dominio coestimulatorio 4-1BB como el del receptor artificial de células T del D1 en la estructura de receptor de antígeno quimérica allí divulgada, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el receptor artificial de células T (Pág. 108, Reiv. 33), una célula que comprende la secuencia de nucleótidos que codifica el receptor artificial (Pág. 108, Reiv. 34), un método para producir una célula inmunorreactiva que comprende un paso de transducir dicha célula con un ácido nucleico que codifica el receptor artificial de células T (Pág. 108, Reiv. 35) y una composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico, la célula, el receptor y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 109, Reiv. 37).

Las reivindicaciones 2 a 30 y 41 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula CAR de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015150327	1 a 30 y 41	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 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° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0010347		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/052867		5 de febrero de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 08/02/2019				Prioridad X		Presentación			
Solicitante									
BIONTECH CELL & GENE THERAPIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	39 y 40	Art. 15	-	Art. 20	31 a 38	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 30 y 41
Palabras clave utilizadas	CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR, CAR, CLDN6, CLAUDIN 6.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/7105, A61K 35/17, A61P 35/00, C07K 14/705, C07K 14/725, C07K 16/28, C12N 15/62, C12N 15/867, A61K 39/00

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	NC2017/0005538	02/06/2017	-	-	A
	NC2018/0005752	31/05/2018	-	-	A
	NC2019/0007092	28/06/2019	-	-	A
	NC2020/0015168	02/12/2020	-	-	A
	NC2020/0016586	29/12/2020	-	-	A
ISA EPO	WO2015150327	08/10/2015	1 a 30 y 41	(Pág. 107, Reiv. 25); (Pág. 107, Reiv. 26); (Pág. 107, Reiv. 28 y Pág. 13, Líneas 26 a 31); (Pág. 5, Líneas 20 a 25 y Pág. 113, Fig. 2), (Pág. 44, Líneas 26 a 32 y Pág. 45, Líneas 1 a 7), (Pág. 108, Reiv. 33), (Pág. 108, Reiv. 34), (Pág. 108, Reiv. 35), (Pág. 109, Reiv. 37).	X
	WO2016180778	17/11/2016	-	-	A
	CN109206524	15/01/2019	-	-	
	Jiang, H. et al., Journal of the National Cancer Institute	06/09/2018	-	-	
	Ghassemi, S. et al., Cancer immunology research	09/2018	-	-	
	Reinhard, K. et al., Science.	24/01/2020	-	-	
PatBase	WO/2016/073649	12/05/2016	-	-	A
	WO/2018/102795	12/07/2018	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

Jiang, H., Shi, Z., Wang, P., Wang, C., Yang, L., Du, G., Zhang, H., Shi, B., Jia, J., Li, Q., Wang, H., & Li, Z. (2018). Claudin18.2-Specific Chimeric Antigen Receptor Engineered T Cells for the Treatment of Gastric Cancer. Journal of the



Oficio N° 7358 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010347

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	NationalCancer Institute, 111(4), 409–418. Recuperado de: https://doi.org/10.1093/jnci/djy134
O	Ghassemi, S., Nunez-Cruz, S., O'Connor, R. S., Fraietta, J. A., Patel, P. R., Scholler, J., Barrett, D. M., Lundh, S. M., Davis, M. M., Bedoya, F., Zhang, C., Leferovich, J., Lacey, S. F., Levine, B. L., Grupp, S. A., June, C. H., Melenhorst, J. J., & Milone, M. C. (2018). Reducing Ex Vivo Culture Improves the Antileukemic Activity of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells. Cancer immunology research, 6(9), 1100–1109. Recuperado de: https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-17-0405
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Reinhard, K., Rengstl, B., Oehm, P., Michel, K., Billmeier, A., Hayduk, N., Klein, O., Kuna, K., Ouchan, Y., Wöll, S., Christ, E., Weber, D., Suchan, M., Bukur, T., Birtel, M., Jahndel, V., Mroz, K., Hobohm, K., Kranz, L., Diken, M., ... Sahin, U. (2020). An RNA vaccine drives expansion and efficacy of claudin-CAR-T cells against solid tumors. Science (New York, N.Y.), 367(6476), 446–453. Recuperado de: https://doi.org/10.1126/science.aay5967
(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: (05/04/2024)	

