

## **REIVINDICACIONES:**

1. Un método de producción rápida de una población de células T modificadas genéticamente, que comprende:

obtener una población de células mononucleares mixtas;

de manera sustancialmente simultánea:

activar una población de células T comprendida en la población de células mononucleares mixtas; y

exponer la población de células mononucleares mixtas a un vector viral adaptado para transducir por lo menos la población de células T comprendida en la población de células mononucleares mixtas con un nucleótido extraño.

2. El método de la reivindicación 1, que incluye cosechar la población de células mononucleares mixtas que comprende por lo menos una población de células T modificadas genéticamente hasta 24 horas desde los pasos de activación simultánea y exposición a por lo menos un vector viral.

3. El método de la reivindicación 1, en donde la activación se realiza mediante exposición de las células mononucleares mixtas a un agente de activación seleccionado entre uno o más del grupo de citoquinas que consiste en IL-2, IL-7, IL-15, IL-12, IL-18 e IL21, y/o a un agente de activación seleccionado entre activadores de uno o más de CD3, CD28, OX40, CD2, CD27, ICAM-1, LFA-1 (CD11a/CD18), ICOS (CD278) y 4-1BB (CD137).

4. El método de la reivindicación 3, en donde la activación se realiza mediante exposición de las células mononucleares mixtas a un agente de activación seleccionado entre uno o más del grupo que consiste en IL-7 e IL-15.

5. El método de la reivindicación 1, que incluye un paso de una depleción al menos parcial mediante adherencia de una población de monocitos

comprendida en la población de células mononucleares antes de los pasos de activación y exposición al vector viral.

6. El método de la reivindicación 5, en donde los pasos de activación y exposición al vector viral se efectúan en la ausencia de cualquier citoquina exógena.

7. El método de la reivindicación 6, en donde el paso de activación se efectúa mediante exposición de la población de células mononucleares mixtas a uno o más entre un activador CD3, un activador CD28, un anticuerpo anti-CD3 soluble o unido a superficie o un anticuerpo anti-CD28 soluble o unido a superficie.

8. El método de la reivindicación 7, en donde el paso de activación se realiza mediante exposición de la población de células mononucleares mixtas a uno o ambos entre el activador CD3 o un anticuerpo anti-CD3 soluble o unido a superficie.

9. El método de la reivindicación 1, en donde los pasos de activación y exposición al vector viral se realizan sin un paso previo de aislamiento o preactivación de las células T.

10. El método de la reivindicación 1, que además incluye crioconservar la población de células mononucleares mixtas que comprende la población de células T modificadas genéticamente.

11. El método de la reivindicación 1, que incluye obtener la población de células mononucleares mixtas mediante aféresis o una extracción de sangre periférica.

12. El método de la reivindicación 1, que incluye seleccionar al vector de transducción viral del grupo que consiste en un lentivirus, un retrovirus y un adenovirus.

13. El método de la reivindicación 1, que además incluye un paso de centrifugación diferencial después del paso de activación de manera sustancialmente simultánea y exposición al vector de transducción viral para eliminar el ADN del plásmido del ADN genómico mediante selección por tamaño de ADN.

14. Una célula T modificada genéticamente, producida mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

15. Un kit de sistema cerrado para aplicar el método de producción rápida de una población de células T modificadas genéticamente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, que comprende:

un primer recipiente estéril adaptado para recibir una población de células mononucleares mixtas;

un segundo recipiente estéril adaptado para recibir una población de células mononucleares mixta agotada en monocitos;

un agente de activación de células T libre de esferas;

un vector viral adaptado para transducir una población de células T con un nucleótido extraño;

un medio de cultivo adecuado; y

una solución de lavado de células adecuada;

en donde por lo menos el primer recipiente es de un material adecuado para la depleción de monocitos de la población de células mononucleares mixtas;

además, en donde el primer y segundo recipientes están adaptados para una introducción estéril del agente de activación de células T libre de esferas, del vector de transducción viral, del medio de cultivo y de la solución de lavado de células.

16. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 15, en donde el agente de activación de células T libre de esferas se selecciona entre uno o más del grupo que consiste en un activador CD3, un activador CD28, un activador OX40, un activador CD2, un activador CD27, un activador ICAM-1, un activador LFA-1 (CD11a/CD18), un activador ICOS (CD278), un activador 4-1BB (CD137) y un anticuerpo anti-CD3.

17. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 16, que además incluye una o más citoquinas seleccionadas del grupo que consiste en IL-2, IL-7 e IL-15.

18. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 16, en donde el agente de activación de células T libre de esferas se selecciona entre uno o más del grupo que consiste en uno o más de un anticuerpo anti-CD3 soluble o unido a superficie y un anticuerpo anti-CD28 soluble o unido a superficie.

19. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 18, en donde el agente de activación de células T libre de esferas se selecciona entre uno o más del grupo que consiste en uno o más de un anticuerpo anti-CD3 soluble o unido a superficie.

20. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 15, en donde el vector viral se selecciona del grupo que consiste en un lentivirus, un retrovirus y un adenovirus.

21. El kit de sistema cerrado de la reivindicación 15, en donde uno o ambos primer y segundo recipientes se seleccionan del grupo que consiste en una bolsa para cultivo celular y un frasco de cultivo celular.