

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

Señores

BOARD OF REGENTS, THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CÉLULAS ASESINAS NATURALES DISEÑADAS PARA EXPRESAR RECEPTORES DE ANTÍGENO QUIMÉRICO CON BLOQUEO DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/030721

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de mayo de 2019.

PRIORIDADES: US 62/666,665 03 de mayo de 2018.

US 62/666,965 04 de mayo de 2018.

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 31 de mayo del 2024 bajo el número NC2020/0015168, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

Lo anterior considerando que, en el capítulo reivindicatorio modificado reclama en las reivindicaciones 12 a 35 un método *in vitro* para producir células NK de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la célula NK es célula asesina natural (NK) aislada diseñada para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y no tener expresión de CISH, en el que el método comprende las etapas (a) a (e) y, dado que, esta Oficina no encuentra en la solicitud inicialmente presentada como objeto de la invención el método “*in vitro*” que justifique las modificaciones allegadas, sino que se evidencia que el objeto del método inicialmente reclamado comprende etapas *in vivo* con el fin último de conducir la actividad biológica de las células NK frente a células tumorales. Por lo anterior, no se evidencia que el objeto de la invención sea concretamente un método “*in vitro*”, razón por la que se considera que las modificaciones presentadas no cumplen con lo estipulado en el art. 34 de la Decisión 486.

2. Objeto de la invención

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

El problema planteado consiste en la necesidad de eliminar las moléculas de punto de control en las células NK diseñadas con CAR para mejorar su potencia y actividad clínica.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea células asesinas naturales (NK) aisladas diseñadas para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y/o un receptor de células T (TCR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y esencialmente no tener expresión de CISH.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 02 de diciembre de 2020 bajo el N° NC2020/0015168.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)”

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 9 no se consideran como una invención, toda vez que, hacen referencia a una célula asesina natural (NK) aislada diseñada para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y/o un receptor de células T (TCR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y no tener esencialmente expresión de CISH, las cuales en ausencia de características técnicas estructurales que permitan su diferenciación con células NK naturales, abarcarían material tal cual como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado.

Adicionalmente, no es posible considerar como una invención las reivindicaciones 10 a 13, 17 y 18, dado que, aunque se encabezan como “métodos” no tienen etapas o condiciones técnicas relacionadas con un método, por lo que se evidencia que, las únicas características técnicas se relacionan con las reivindicaciones 1 a 9 donde se reclama la célula asesina (NK). Por consiguiente, la materia reclamada no es una invención de acuerdo con el artículo citado.

5. 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:

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

(...) 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 14 a 16, 19 a 37 y 39 no es patentable, toda vez que, reclaman un método para producir células NK o una composición que comprende una cantidad eficaz de células NK, cuyo alcance se relaciona con métodos terapéuticos.

El objeto de las reivindicaciones 41 a 54 no es patentable, toda vez que, reclaman un método para tratar un trastorno relacionado con el sistema inmune en un sujeto que comprende administrar una cantidad eficaz de células NK o células NK producidas mediante el método al sujeto, lo que se refiere a un método terapéutico.

Por lo anterior, se establece que la materia explorada está exceptuada de patentabilidad, de acuerdo con el artículo citado.

6. 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, la reivindicación 40 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclama el uso de la composición que comprende una cantidad eficaz de células NK.

7. De la solicitud de patente

7.1. 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0015168 el 31 de mayo de 2024, se encuentra que el título de la solicitud no refleja de manera específica el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere nuevamente el siguiente título: “CÉLULAS ASESINAS NATURALES QUE EXPRESAN UN RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO ANTI-CD19, IL-15 Y NO EXPRESAN EL GEN CISH”.

7.2. Reivindicaciones

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

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 38 no es clara porque reclama una composición farmacéutica sin definir de manera clara y completa sus componentes. Lo anterior teniendo en cuenta que, se pretende caracterizar la composición porque comprende (i) la célula NK de las reivindicaciones 1 a 11, o (ii) las células NK obtenidas por el método de producción de las reivindicaciones 14 a 37, lo que no define las células por sus características técnicas estructurales, además se pretende caracterizar las células NK por su método de producción, lo que no es pertinente siendo que, las células NK deben ser definidas por sus componentes esenciales estructurales. Dado lo anterior, la reivindicación carece de sustento en la descripción porque se reclama cualquier composición que comprenda cualquier población de células NK y cualquier vehículo farmacéuticamente aceptable. Se sugiere replantear la reivindicación, restringiéndola de manera razonable a lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

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

7.3. 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 se reclama una composición farmacéutica que comprende una población de células NK y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, no hay evidencia técnica en la descripción que se relacione a composiciones farmacéuticas que comprendan (i) cualquier población de células NK aislada diseñada para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y/o un receptor de células T (TCR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y no tener esencialmente expresión de CISH o (ii) células NK producidas por un método para producción de células NK de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 que comprende: (a) obtener una población inicial de células NK; (b) cultivar la población inicial de células NK en presencia de células presentadoras artificiales (APC); (c) introducir un vector de expresión CAR y/o TCR en las células NK; (d) expandir las células NK en presencia de APC, obteniendo así células NK expandidas; y (e) interrumpir la expresión de CISH en las células NK expandidas. Por lo que, la persona capacitada en la técnica tendría una carga excesiva para a partir de prueba y error para reproducir la invención.

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

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.

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. Aplicación industrial

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 19 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios."

La materia reclamada en la reivindicación 38 carece de aplicación industrial porque se refiere a una composición farmacéutica que comprende una población de células NK o células NK producidas por el método de la invención. Lo anterior, teniendo en cuenta que, menciona una composición que comprende una población de células NK que de acuerdo con el capítulo descriptivo hace referencia a células autólogas o alogénicas y menciona en concreto lo siguiente: *"En implementaciones particulares, las células inmunes se aíslan de CB combinados. El CB puede agruparse a partir de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 o más unidades. Las células inmunes pueden ser autólogas o alogénicas. Las células NK aisladas pueden coincidir con el haplotipo del sujeto al que se va a administrar la terapia celular"* (Pág. 24, Párr. [64]).

Considerando lo expuesto, es evidente que, la materia reclamada no puede ser considerada como un acto industrial, dado que, la composición que contiene células que son autólogas o alogénicas para terapia contra el cáncer, no podría ser reproducida de forma industrial para cualquier individuo. Por lo tanto, no es claro que el objeto de la invención pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria o actividad productiva y, por consiguiente, la materia reclamada no es susceptible de aplicación industrial de acuerdo con el artículo citado.

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a la modificación del título

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

El solicitante argumenta *“Para superar la objeción, el solicitante modifica el título como se muestra a continuación: “CÉLULAS ASESINAS NATURALES QUE EXPRESAN UN RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO, IL15 Y QUE NO EXPRESAN EL GEN CISH”*

Al respecto, esta oficina no la acepta la modificación al título propuesta porque no se menciona que el CAR se dirige al antígeno CD19. Por lo anterior se encuentra que, el siguiente título aun es pertinente *“CÉLULAS ASESINAS NATURALES QUE EXPRESAN UN RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO ANTI-CD19, IL-15 Y NO EXPRESAN EL GEN CISH”*.

Respecto a la modificación a las reivindicaciones

El solicitante argumenta *“Se modificó la antigua reivindicación 14 (nueva reivindicación 12), con el fin de: 1.6.1 Aclarar que el método hace referencia a un método in vitro. Esta modificación se sustenta, por ejemplo, en los párrafos [0006], [00073] y [00234] de la descripción. (...)”*.

Al respecto, se aclara que dichas modificaciones no cumplen con lo estipulado en el artículo 34 de la Decisión 486, dado que la nueva reivindicación 14 reclama un método *“in vitro” para producir células NK de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la célula NK es célula asesina natural (NK) aislada diseñada para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y no tener expresión de CISH, en el que el método comprende: (a) obtener una población inicial de células NK a partir de sangre de cordón umbilical; (b) cultivar la población inicial de células NK en presencia de células presentadoras artificiales (APC); (c) introducir un vector de expresión CAR y/o TCR en las células NK; (d) expandir las células NK en presencia de APC, obteniendo así células NK expandidas; y (e) interrumpir la expresión de CISH en las células NK expandidas, el cual contrario a lo mencionado por el solicitante, no se evidencia sustento para un método bajo condiciones “in vitro” y que comprenda las mismas etapas, en los párrafos mencionados. Siendo que, el párrafo [0006] se relaciona con células NK funcionales, y a sus posibles fuentes, donde se menciona *“Las células NK autólogas se pueden generar de forma reproducible in vitro, pero tienen una actividad (...)”, “la sangre de cordón umbilical (CB) es una fuente fácilmente disponible de células NK alogénicas (...)”*, el párrafo [00073] se relaciona con realizaciones de células presentadoras de antígeno artificial aAPC derivadas de K562 que expresan el antígeno deseado (e.g., CD19) *“junto con moléculas coestimuladoras, como CD28, IL-15 y CD3ζ, para seleccionar células inmunes (e.g., células NK) in vitro que son capaces de propagación sostenida mediada por CAR”* y el párrafo [000234] se relaciona con la evaluación de los niveles de expresión de CIS *“para determinar si las células CB-NK iC9/CAR19/IL-15 están sujetas a los mismos circuitos contrarreguladores que regulan fisiológicamente la señalización de citoquinas en células NK no modificadas (...)”*. Por lo anterior, se encuentra que, la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2020/0015168 el 31 de mayo de 2024, contempla un método *in vitro* que comprende las etapas (a)-(e) no divulgadas inicialmente en el radiado bajo el N° NC2020/0015168 el 02 de diciembre de 2020.*

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

Respecto a la excepción a la patentabilidad

El solicitante argumenta *“Por lo tanto, aunque en las reivindicaciones se utilizan términos relacionados con el origen de las células en cuestión, no se relacionan con un método que implique la administración de las células a un ser humano o un animal, por lo que las reivindicaciones no deben ser consideradas como métodos de tratamiento.*

En ese sentido, se entendería el método in vitro y el carácter autólogo de las células hacen referencia al origen de las células a modificar y diseñar en el método in vitro, evitando cualquier referencia a un posible tratamiento. En ese sentido, se solicita la reconsideración de la objeción”

Al respecto se aclara que, revisando nuevamente el capítulo, esta oficina encuentra que, las reivindicaciones 14 a 37, 39 y 41 a 54 se consideran materia exceptuada de patentabilidad por relacionarse con métodos de terapéuticos. En este punto se aclara que, contrario a lo mencionado por el solicitante, el alcance de la materia reclamada contempla métodos de tratamiento porque su implementación comprende células NK “alogénicas”, lo que de acuerdo con el diccionario real de la lengua española tiene como significado: *“Que procede de otro individuo de la misma especie del que lo recibe”*¹, lo que abarca suministrar las células NK modificadas a un sujeto con fines terapéuticos.

Respecto a reivindicaciones relativas a un uso

El solicitante argumenta *“El examinador objeta la reivindicación 40 (...)*

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, con el fin de contribuir a dar continuidad al examen de la solicitud se ha eliminado dicha reivindicación. En ese sentido es posible dar por superada la presente objeción”

Al respecto se aclara que, la reivindicación 40 se refiere al *“uso de una composición”* que comprende una cantidad eficaz de células NK para el tratamiento de un trastorno relacionado con el sistema inmunológico en un sujeto, por lo que la objeción continúa siendo pertinente, por lo que fue trasladada nuevamente.

Respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante argumenta *“El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente: (...)*

Al respecto se aclara que, revisando nuevamente el capítulo reivindicatorio radicado radiado bajo el N° NC2020/0015168 el 02 de diciembre de 2020, esta oficina encuentra

¹<https://dle.rae.es/alog%C3%A9nico>

Oficio N° 18547 de 15 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

que, la materia que se reclama en las reivindicaciones 1 a 13, 17 y 18 se refieren a materia que no se encuentra definida por sus características técnicas esenciales estructurales y considerando que, solo se mencionan resultados alcanzar, no es posible distinguir la materia que se reclama de la que se encuentra o aísla de la naturaleza, por lo que fue objetada por artículo 15 literal (b). Adicionalmente, la materia reclamada en las reivindicaciones 14 a 37 y 39, 41 a 54 se relaciona con métodos terapéuticos.

Respecto a la descripción

El solicitante argumenta *“El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486 (...).”*

Al respecto se aclara que, revisando nuevamente el capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2020/0015168 el 02 de diciembre de 2020 y la suficiencia en la descripción para la composición reclamada en la reivindicación 38, se traslada nuevamente objeciones por artículo 28, dado que hay evidencia técnica para el desarrollo y obtención de una composición en todo el alcance reclamado, dado que dicha composición farmacéutica contempla, cualquier población de células NK aislada diseñada para expresar (1) un receptor de antígeno quimérico (CAR) y/o un receptor de células T (TCR) y (2) IL-15 humana (hIL-15) y no tener esencialmente expresión de CISH y cualquier vehículo farmacéuticamente aceptable.

Respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta *“El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 31 y 38 carecerían de nivel inventivo (...).”*

Al respecto se aclara que, bajo una nueva revisión del capítulo reivindicatorio con radicado N° NC2020/0015168 presentado el 2 de diciembre del 2020, se encuentra que las reivindicaciones 1 a 9 corresponde a una no invención, las reivindicaciones 10 a 31 corresponden a materia exceptuada de patentabilidad y la reivindicación 38 carece de aplicación industrial. Por lo que, los argumentos presentados por el solicitante frente al nivel inventivo no aplican.

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

Oficio N° **18547** de **15 de octubre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2020/0015168

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

