

Señora

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.- **KITE PHARMA, INC.** - Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para **"TERAPIA DE CÉLULAS T DEL RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO"** - Clase **A61K 35/17** - Expediente número **NC2022/0007238.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 10 de enero del 2025.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **298** en relación con las excepciones de patentabilidad del capítulo reivindicatorio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En primer lugar, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, con el fin de superar las objeciones del Examinador. Las nuevas reivindicaciones encuentran soporte de la siguiente manera:

- ♦ **Nueva reivindicación 1:** dirigida a un método para la obtención de células CAR-T modificadas genéticamente, el cual encuentra sustento en el párrafo [0115] de la descripción, el cual se refiere a continuación:

"[0115] La terapia de células T con CAR anti-CD19 o el producto utilizado en CAR-T CD19 se puede fabricar a partir de las propias células T del paciente, mediante leucoféresis adecuada para neoplasias malignas de células B con carga de células tumorales circulantes para minimizar las células tumorales que expresa CD19 en el producto final. Las células T de los leucocitos recolectados del producto de leucoféresis pueden enriquecerse mediante la selección de células T CD4+/CD8+, activarse con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 y/o transducirse con un vector viral que contiene un gen CAR anti-CD19. Se pueden encontrar más detalles del método en PCT/US2015/014520 publicado como WO2015/120096 y en PCT/US2016/057983 publicado como WO2017/070395. En una realización, las células no se tratan con inhibidores de AKT, IL-7 e IL-15. Estas células T modificadas genéticamente pueden propagarse para generar un número suficiente de células para lograr un efecto terapéutico. Dicho proceso elimina las células B normales y malignas que expresan CD19, lo que puede reducir la activación, expansión y agotamiento de las células T con CAR anti-CD19."

Este párrafo sustenta las etapas de recolección de leucocitos, enriquecimiento de células T CD4+/CD8+, transducción con el gen respectivo y propagación de las células modificadas, que muestran una secuencia lógica de pasos que definen el método de obtención de las células T con CAR anti-CD19 modificadas genéticamente, por lo que el

método reclamado se encuentra debidamente sustentado en la descripción actualmente presentada.

- ♦ **Nueva reivindicación 2:** depende de la reivindicación 1, y establece la técnica de recolección de los leucocitos por leucoféresis, de acuerdo con lo descrito en el párrafo [0115], que indica que *“La terapia de células T con CAR anti-CD19 o el producto utilizado en CAR-T CD19 se puede fabricar a partir de las propias células T del paciente, mediante leucoféresis adecuada para neoplasias malignas de células B con carga de células tumorales circulantes para minimizar las células tumorales que expresa CD19 en el producto final”*.
- ♦ **Nueva reivindicación 3:** depende de las reivindicaciones anteriores, y especifica el vector viral usado en la etapa de transducción del método reclamado, lo cual encuentra sustento en el párrafo [0125] de la descripción actualmente presentada, que refiere que *“Los vectores virales que se pueden usar de acuerdo con la etapa de transducción pueden ser cualquier vector viral ecotrópico o anfotrópico que incluye, pero no se limita a, vectores retrovirales recombinantes, vectores lentivirales recombinantes, vectores adenovirales recombinantes y vectores virales adenoasociados recombinantes (AAV)”*.
- ♦ **Nueva reivindicación 4:** depende de las reivindicaciones anteriores, y establece el tiempo de duración de la etapa de activación, de acuerdo con lo descrito en el párrafo [0120] de la descripción actualmente presentada: *“Otra condición para estimular o activar la población de células inmunes como se describe en el presente documento puede incluir además un tiempo para la estimulación o activación. El momento de la estimulación es aproximadamente 24–72 horas (...)”*.

- ♦ **Nueva reivindicación 5:** depende de las reivindicaciones anteriores, e indica las condiciones de nivel de CO₂ para la etapa de activación, de acuerdo con lo descrito en el párrafo [0121] de la descripción actualmente presentada: *"Otras condiciones para estimular o activar la población de células inmunes, como se describe en el presente documento, pueden incluir además un CO₂. Nivel. El nivel de CO₂ para la estimulación es aproximadamente 1,0-10% CO₂ (...)".*
- ♦ **Nueva reivindicación 6:** depende de las reivindicaciones anteriores, y limita el número de ciclos de transducción requeridos en el método reclamado, de acuerdo con el párrafo [0125] de la descripción actualmente presentada, que indica que: *" Los métodos descritos en el presente documento comprenden además transducir la población de células inmunes activadas con un vector viral que comprende una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor de la superficie celular, usando un ciclo único o más de transducción viral para producir una población de células inmunes transducidas".*
- ♦ **Nueva reivindicación 7:** depende de las reivindicaciones anteriores, y define el CAR anti-CD19 de las células modificadas genéticamente obtenidas con el método reclamado, de acuerdo con el párrafo [0144] de la descripción actualmente presentada, que indica que: *"(...) las propias células T de un paciente pueden recolectarse y modificarse genéticamente ex vivo mediante transducción retroviral para expresar un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un fragmento variable de cadena única anti-CD19 murino (scFv) unido a dominios coestimuladores de CD28 y CD3-zeta".*

- ♦ **Nueva reivindicación 8:** dirigida a una composición que comprende las células CAR-T modificadas genéticamente obtenidas por el método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y excipientes farmacéuticamente aceptables, de acuerdo con lo descrito, por ejemplo, en los párrafos [0104] y [0105] de la descripción actualmente presentada.
- ♦ **Nueva reivindicación 9:** depende de la nueva reivindicación 8, e indica que la composición puede comprender un agente terapéutico adicional, de acuerdo con el párrafo [0196] de la descripción actualmente presentada, que indica que *"las composiciones que comprenden células inmunes descritas en el presente documento pueden administrarse junto con cualquier número de agentes terapéuticos adicionales"*.
- ♦ **Nuevas reivindicaciones 10 a 17:** dependen de la nueva reivindicación 9, e indican posibles identidades del agente terapéutico adicional, de acuerdo con los agentes terapéuticos listados en los párrafos [0197] y [0198] de la descripción actualmente presentada.
- ♦ **Nueva reivindicación 18:** depende de las reivindicaciones 8 a 17, e indica una presentación y concentración de células particulares de la composición farmacéutica, las cuales encuentran soporte en el párrafo [0231] de la descripción actualmente presentada cuando señala que *"La solicitud también proporciona dosis y administraciones de células preparadas mediante los métodos de la solicitud, por ejemplo, una bolsa de infusión de inmunoterapia de células T autólogas modificadas genéticamente dirigida a CD19, que comprende una suspensión de células T positivas al receptor de antígeno quimérico (CAR) (...) una bolsa de infusión de inmunoterapia de células T autólogas modificadas*

genéticamente dirigidas a CD19, comprende una suspensión de 1×10^6 células CAR-T".

En este orden de ideas, el nuevo capítulo reivindicatorio comprende **18 reivindicaciones**, las cuales se encuentran debidamente sustentadas en las enseñanzas de la descripción.

Sobre la materia protegida por el nuevo capítulo reivindicatorio, me permito resaltar que el método de obtención de células CAR-T anti-CD19 ahora se caracteriza por una serie de etapas que reflejan una secuencia lógica ejecutable para la obtención de las células de interés, la cual se encuentra descrita en la descripción detallada de la solicitud, particularmente en el párrafo [0115], junto con los párrafos [0116] a [0145] que proporcionan condiciones particulares de las etapas del método reclamado, y en los ejemplos de la solicitud, tal como el Ejemplo 5, donde se aprecian las etapas de recolección de leucocitos, enriquecimiento por selección de CD4+ y CD8+, activación con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28, y transducción con un vector que contenga el ácido nucleico codificante para CAR-anti-CD19.

Por tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio no amplía el alcance de la materia originalmente presentada, por lo que cumple a cabalidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486.

4. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD

Ahora, en relación con el capítulo reivindicatorio estudiado, el examinador indica que éste se dirige enteramente a materia no patentable, pues las reivindicaciones 1 a 28 hacen referencia a un método de tratamiento del linfoma de células del manto o leucemia linfoblástica aguda de células B, mientras que

la reivindicación 29 se refiere a células T autólogas que expresan un CAR anti-CD19 caracterizadas por su uso en un método para tratar linfoma de células del manto o LLA de células B.

En relación con lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere a un método para obtener células T con CAR anti-CD19 modificadas genéticamente, en donde el método comprende las etapas de:

- recolectar leucocitos de un paciente;
- enriquecer las células T CD4+/CD8+ a partir de los leucocitos recolectados;
- activar las células T con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28;
- transducir las células con un vector viral que comprende un ácido nucleico que codifica un CAR anti-CD19 para obtener células T modificadas genéticamente; y
- propagar las células T modificadas genéticamente.

Este método de ninguna manera se refiere a materia exceptuada de patentabilidad, teniendo en cuenta que se dirige a la modificación genéticas de células *ex vivo*, donde las etapas se dirigen a la recolección de células hasta su modificación genética para que exprese el CAR anti-CD19.

Teniendo en cuenta lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio se dirige enteramente a materia susceptible de patentabilidad, que no cae dentro de las excepciones de patentabilidad del literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486, por lo que solicito atentamente que se retiren las objeciones a este respecto y se analice la patentabilidad de la materia que se pretende proteger con las nuevas reivindicaciones.

LLOREDA · CAMACHO & CO

5. Anexo al presente memorial encuentre copia de las páginas **228 a 231** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **18 reivindicaciones**.
6. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por la modificación mencionada se efectuó a través de la plataforma SIPI.
7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de la modificación y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señora Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**