

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

Señores
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA PRODUCIR LINFOCITOS CITOLÍTICOS NATURALES A PARTIR DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2021/019917
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de febrero de 2021.
PRIORIDAD: US 62/983,511 28 de febrero de 2020.

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 9 de febrero de 2023 bajo el número NC2023/0001391, 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 un método de cultivo de células NK o NK iPS sin un paso de aislamiento para obtener células funcionales y que pueden modificarse genéticamente.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para producir células NK derivadas de células madre pluripotentes que comprende: (A) proporcionar una población de células en masa que comprende células progenitoras hematopoyéticas (HPC) (masa de células HP) derivadas de células madre pluripotentes, (B) cultivar la masa de células HP en un medio de cultivo para producir células CD56+/CD3-, en donde el método no incluye un paso de aislamiento celular.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2023/0001391 presentado el 09 de febrero de 2023.

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:

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

(...) 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 la reivindicación 39 no se consideran como una invención, toda vez que, reclama una población de células NK sin mencionar las características técnicas esenciales como es el caso de células NK que son derivadas de células iPSCs las cuales son CD+56/CD-3 y expresan el receptor de antígenos quimérico anti-CD19 y un gen IL-15Ra/IL-15, por tanto, dicha caracterización tan general no permite que esta sea diferente a una población celular tal y como está en la naturaleza. Además, el objeto de las reivindicaciones 40 y 41 no se considera una invención porque se refiere a una población de células sin clasificar, que comprende células CD56+/CD3- derivadas de células madre pluripotentes en una relación de no menos del 60% del total de células inmunitarias CD56+ derivadas de células madre pluripotentes los cuales son resultados a alcanzar y contrario no menciona alguna característica técnica que permita diferenciarla de una población celular de la naturaleza.

5. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal a) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"No serán patentables:

a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación".

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 37 no es patentable, toda vez que, se refiere a un método en el cual se usan células madre pluripotentes que comprende en proporcionar una masa que comprende células progenitoras hematopoyéticas derivadas de células madre pluripotentes, donde estas últimas pueden ser células embrionarias humanas como se indica en la descripción *"en algunas modalidades, la célula es una célula madre embrionaria"* (Párr. [0097]) y *"En algunas modalidades, la masa de células HPC, o las HPC obtenidas de otro modo, por ejemplo, una HPC primaria aislada de un donante humano o HPC diferenciada de otras fuentes o tipos de células madre como las derivadas de células madre embrionarias, se cultivan adicionalmente sin ningún paso intermedio de aislamiento en un medio para obtener una población de células que comprende células con doble positivo (DP) CD4/CD8"* (Párr. [0168]).

En este sentido, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina señala en la interpretación prejudicial 21-IP-2000 que: *"razones de carácter eminentemente ético impiden que el cuerpo humano y aún sus componentes mínimos, puedan ser objeto de apropiación exclusiva con fines lucrativos e industriales.*

(...) Dentro de la prohibición de patentar materias que componen el cuerpo humano y su identidad genética, se encontrarían comprendidos, por ejemplo, el genoma o germoplasma del ser humano, los procedimientos de mutación o modificación genética, así como otras técnicas que pueden resultar contrarias a la dignidad de la persona o al orden público, tales como clonación de personas, manipulación de embriones humanos

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

o creación en laboratorio de seres humanos individualizados”¹ (Subrayado fuera de texto). Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones mencionadas se considera como una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

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: “MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE LINFOCITOS NATURAL KILLER CD56+/CD3- SIN UN PASO DE AISLAMIENTO CELULAR”.

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. (...)”

Esta oficina informa que,

La reivindicación 38 no es clara y carece de sustento dado que, este no está definido en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación de dicho proceso. De tal forma que, el método se define en términos de los resultados que se pretenden alcanzar en cada etapa del proceso como cuando menciona “cultivar iPSC en medios de inducción”, “cultivar la masa de células HP obtenida” etc. Pero no menciona como se realiza cada etapa y sus características y condiciones técnicas esenciales. Dentro de dichas características es esencial las de los medios de inducción (composición y concentración de cada componente) puesto que no habría sustento para un método que incluya cultivar las células en cualquier medio y bajo cualquier serie de condiciones de cultivo. Así las cosas, las etapas del método, los medios de cultivo y las condiciones de acuerdo con lo divulgado en la descripción son:

- a) cultivar células iPS de la cepa Ffl-01s04 por un día en un medio de cultivo que comprende CHIR99021 10 μ M y Y-27632 50 μ M,
- b) dispersar las células cultivadas en un medio de diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas (HPC) por un día, donde el medio comprende a BMP4 (50 ng/ml), VEGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml) y ácido ascórbico 2-fosfato (50 μ g/ml), insulina humana (10 μ g/ml), transferrina humana (5,5 μ g/ml), selenito de sodio (6,7 ng/ml), L-glutamina 20 (2 mM) y α -monotioglicerol (0,4 mM),
- c) adicionar al siguiente día SB431542 (6 μ M) y dejar creciendo 2 días,

¹Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina (TJCA), sentencia 21-IP-2000.

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

- d) redispersar las células del paso c) en un medio que comprende VEGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml), SCF (50 ng/ml) y ácido ascórbico 2-fosfato (50 µg/ml), y cultivar dichas células durante 3 días,
- e) exponer las células crecidas del paso d) a un medio que comprende EGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml), SCF (50 ng/ml), ácido ascórbico 2-fosfato (50 µg/ml), TPO (30 ng/ml) y Flt3L (10 ng/ml) durante 7 días.
Donde este último medio se cambia cada 2 a 3 días durante el periodo de cultivo de 7 días,
- f) crecer las células del paso e) sin separarlas a 37°C en 5% de O₂ durante 7 días en un medio de cultivo suplementado con FBS al 15 %, L-glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 µg/ml de estreptomicina, 2-mercaptoetanol 55 µM, 50 µg/ml de ácido ascórbico 2-fosfato, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenito de sodio, 50 ng/ml de SCF, 50 ng/ml de IL-7, 50 ng/ml de Flt3L, 100 ng/ml de TPO, SB203580 15 µM, SDF-1α 30 nM,
- g) transferir las células a placas nuevas y dejarlas 7 días,
- h) transferir las células a placas nuevas y dejarlas 7 días,
- i) recoger todas las células y sembrar dicha masa celular en 5% de CO₂ a 37°C por tres días en un medio suplementado con L-glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 ng/ml de estreptomicina, 50 µg/ml de ácido ascórbico 2-fosfato, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenito de sodio, 500 ng/ml de anticuerpo anti-CD3 20 (UCHT1), 10 ng/ml de IL-2 y 10 ng/ml de IL-7,
- j) dispersar las células de la etapa anterior en un medio que comprende con FBS al 15%, L- glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 ng/ml de estreptomicina, 50 µg/ml de 2-fosfato de ácido ascórbico, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenita de sodio, 10 ng/ml de IL-2 y 10 ng/ml de IL-7 y cultivar por 4 días, y
- k) recoger las células y seleccionar células CD56+/CD3-.

Por tanto, se sugiere incluir dichas características y etapas del método en la reivindicación independiente de acuerdo con lo sustentado en la descripción y, teniendo en cuenta que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y claras por sí mismas.

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.

La descripción no es clara ni suficiente porque no hay evidencia para (i) un método para producir células NK derivadas que comprende cultivar cualquier célula madre pluripotente en cualquier medio de cultivo y bajo cualquier condición; y (ii) un método para producir derivados de células inmunitarias CD56+/CD3-derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende cultivar iPSC en cualquier medio de inducción de HPC bajo cualquier condición, en donde el medio comprende cualquier combinación de los componentes mencionados en las reivindicaciones con cualquier composición. De esta forma, la persona capacitada tendría una sobrecarga experimental tras ensayo y error para llegar al método reclamado.

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia en la descripción porque en el caso de ambos métodos se reclama “cualquier” método caracterizado porque el

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

medio de cultivo comprende “cualquier” combinación de componentes en cualquier concentración; bajo cualquier “cualquier” orden de las etapas y “cualquier” condición de crecimiento. Por el contrario, la descripción evidencia un desarrollo concreto y explícito para un método que comprende:

- a) cultivar células iPS de la cepa Ffl-01s04 por un día en un medio de cultivo que comprende CHIR99021 10 µM y Y-27632 50 µM,
 - b) dispersar las células cultivadas en un medio de diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas (HPC) por un día, donde el medio comprende a BMP4 (50 ng/ml), VEGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml) y ácido ascórbico 2-fosfato (50 µg/ml), insulina humana (10 µg/ml), transferrina humana (5,5 µg/ml), selenito de sodio (6,7 ng/ml), L-glutamina 20 (2 mM) y α-monotioglicerol (0,4 mM),
 - c) adicionar al siguiente día SB431542 (6 µM) y dejar creciendo 2 días,
 - d) redispersar las células del paso c) en un medio que comprende VEGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml), SCF (50 ng/ml) y ácido ascórbico 2-fosfato (50 µg/ml), y cultivar dichas células durante 3 días,
 - e) exponer las células crecidas del paso d) a un medio que comprende EGF (50 ng/ml), bFGF (50 ng/ml), SCF (50 ng/ml), ácido ascórbico 2-fosfato (50 µg/ml), TPO (30 ng/ml) y Flt3L (10 ng/ml) durante 7 días.
- Donde este último medio se cambia cada 2 a 3 días durante el periodo de cultivo de 7 días,
- f) crecer las células del paso e) sin separarlas a 37°C en 5% de O₂ durante 7 días en un medio de cultivo suplementado con FBS al 15 %, L-glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 µg/ml de estreptomicina, 2-mercaptoetanol 55 µM, 50 µg/ml de ácido ascórbico 2-fosfato, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenito de sodio, 50 ng/ml de SCF, 50 ng/ml de IL-7, 50 ng/ml de Flt3L, 100 ng/ml de TPO, SB203580 15 µM, SDF-1α 30 nM,
 - g) transferir las células a placas nuevas y dejarlas 7 días,
 - h) transferir las células a placas nuevas y dejarlas 7 días,
 - i) recoger todas las células y sembrar dicha masa celular en 5% de CO₂ a 37°C por tres días en un medio suplementado con L-glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 ng/ml de estreptomicina, 50 µg/ml de ácido ascórbico 2-fosfato, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenito de sodio, 500 ng/ml de anticuerpo anti-CD3 20 (UCHT1), 10 ng/ml de IL-2 y 10 ng/ml de IL-7,
 - j) dispersar las células de la etapa anterior en un medio que comprende con FBS al 15%, L- glutamina 4 mM, 100 U/ml de penicilina, 100 ng/ml de estreptomicina, 50 µg/ml de 2-fosfato de ácido ascórbico, 10 µg/ml de insulina humana, 5,5 µg/ml de transferrina humana, 6,7 ng/ml de selenita de sodio, 10 ng/ml de IL-2 y 10 ng/ml de IL-7 y cultivar por 4 días, y
 - k) recoger las células y seleccionar células CD56+/CD3- (ejemplos 1 a 3).

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de febrero de 2020, 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
------	-----------	--------	----------------------



Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

D1	Li, Y., et al. <i>Cell stem cell</i> .	“Human iPSC-Derived Natural Killer Cells Engineered with Chimeric Antigen Receptors Enhance Anti-tumor Activity”	2 de agosto de 2018
D2	WO2017078807	“Methods and compositions for inducing hematopoietic cell differentiation”	11 de mayo de 2017

D1² divulga un método para producir células natural Killer a partir de células madre inducidas PSC y que pueden ser modificadas para expresar un receptor de antígenos quimérico el cual tiene actividad anti tumoral (Resumen).

D2³ divulga un método para producir células de línea germinal hematopoyética como células natural killer a partir de células madre inducidas PSC (reiv. 1).

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 38 (Radicado NC2023/0001391 del 9 de febrero de 2023) refiere a: “Un método para producir derivados de células inmunitarias CD56+/CD3- derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende los siguientes pasos: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para producir derivados de células inmunitarias CD56+/CD3- derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende los siguientes pasos:	Un método para producir células NK derivadas de células madre pluripotentes derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende: (Pág. 16, sección - NK cell derivation from CAR-expressing iPSCs). Donde las células obtenidas son CD56+/CD3- Fig. 5B).	Un método para producir células NK derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende (reivs. 1 a 22).
(1) cultivar iPSC en medios de inducción de HPC que comprenden un compuesto seleccionado de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ácido ascórbico, y combinaciones de los mismos, para obtener una población heterogénea de células que comprenden células	cultivar células iPSC en un medio de cultivo de inducción que comprende 40 ng/ml de factor de células madre (SCF) humano, 20 ng/ml de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) humano y 20 ng/ml de proteína morfogenética ósea 4 (BMP-4) humana recombinante. Tras el día 11 de diferenciación hematopoyética, los cuerpos embrionarios (CE) de espín se	Cultivar las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) para obtener células mesodérmicas en un medio que comprende un compuesto seleccionado de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ácido ascórbico, y combinaciones de los mismo (Tabla 5).

²Li, Y., et al. (2018). Human iPSC-Derived Natural Killer Cells Engineered with Chimeric Antigen Receptors Enhance Anti-tumor Activity. *Cell stem cell*, 23(2), 181–192.e5. Recuperado desde: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6084450/pdf/nihms976001.pdf>
³<https://patentimages.storage.googleapis.com/88/b4/e8/1b4d11d7520497/WO2017078807A1.pdf>



Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

progenitoras hematopoyéticas (HPC) (masa de células HP);	transfirieren en condiciones de cultivo de células NK utilizando 5 ng/mL de IL-3 (solo la primera semana), 10 ng/mL de IL-15, 20 ng/mL de IL-7, 20 ng/mL de SCF y 10 ng/mL de ligando flt3 durante 28-32 días (Pág. 16, sección - NK cell derivation from CAR-expressing iPSCs).	
(2) cultivar la masa de células HP obtenida en (1) en medios de inducción de CD4/CD8 que comprenden ácido ascórbico, inhibidor de p38, SDF-1, y combinaciones de los mismos, para obtener una población de células heterogénea intermedia; y		Cultivar las células mesodérmicas en un medio que comprende proteína 4 morfogenética ósea (BMP4), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ácido ascórbico, ligando Flt3 (Flt3L), trombopoyetina (TPO), OL7, IL5, IL3 y SCF (tabla 7, pág. 70).
(3) cultivar la población de células heterogénea intermedia de (2) en medios de inducción de NK que comprenden un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un activador de CD3, IL-2, IL-7, y combinaciones de los mismos.		

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 38, ya que divulga un método para producir células NK derivadas de células madre pluripotentes derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende cultivar las células iPSC en un medio de cultivo de inducción que comprende 40 ng/ml de factor de células madre (SCF) humano, 20 ng/ml de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) humano y 20 ng/ml de proteína morfogenética ósea 4 (BMP-4) humana recombinante. Tras el día 11 de diferenciación hematopoyética, los cuerpos embrionarios (CE) de espín se transfirieren en condiciones de cultivo de células NK utilizando 5 ng/mL de IL-3 (solo la primera semana), 10 ng/mL de IL-15, 20 ng/mL de IL-7, 20 ng/mL de SCF y 10 ng/mL de ligando flt3 durante 28-32 días (Pág. 16, sección - NK cell derivation from CAR-expressing iPSCs). Donde las células obtenidas son CD56+/CD3- (Fig. 5B).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 38 y el método divulgado en D1, consiste en que el medio de inducción de HPC comprende ácido ascórbico y factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), en tanto que el medio de células en masa comprende ácido ascórbico

No hay evidencia de que el incluir específicamente ácido ascórbico y trombopoyetina en el medio de inducción de HPC, y ácido ascórbico y factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), y ácido ascórbico en el medio de células en masa proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para producir células NK derivadas de células madres pluripotentes las cuales están cultivas en masa sin requerir aislamiento, donde las células NK pueden ser transformadas para expresar un receptor de antígenos quiméricos que es antitumoral ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, Pág. 16, sección - NK cell derivation from CAR-expressing iPSC).

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

Sin embargo, el incluir ácido ascórbico y bFGF en un medio de inducción de células iPSC y ácido ascórbico en el medio de obtención de células NK, ya está divulgado en D2 que se refiere a un método para producir células NK derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) que comprende cultivar las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) para obtener células mesodérmicas en un medio que comprende un compuesto



Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

seleccionado de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ácido ascórbico, y combinaciones de los mismo (reivs. 1 a 22; tabla 5). Además, comprende cultivar las células mesodérmicas en un medio que comprende proteína 4 morfogenética ósea (BMP4), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ácido ascórbico, ligando Flt3 (Flt3L), trombopoyetina (TPO), OL7, IL5, IL3 y SCF (tabla 7, pág. 70).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir ácido ascórbico y bFGF en el medio de inducción, y ácido ascórbico en el medio de obtención de células NK como lo enseña D2 en el medio de cultivo del método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 38. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que las células NK obtenidas con el método son CD56+/CD3- (reiv. 131).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Li, Y., <i>et al.</i> <i>Cell stem cell.</i>	38	Nivel inventivo
D2	WO2017078807	38	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2022/0011682				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2021/019917				26/02/2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
28/02/2020						X					
Solicitante											
TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	39 a 41	Art. 20ª	1 a 37	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	38
Palabras clave utilizadas	Method, natural killer cells, induction, CD56+/CD3- cells, hematopoietic cells, cell mass, iPSCs stem cells, culture medium, cell differentiation medium, bone morphogenetic protein 4 (BMP4), vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), ascorbic acid, Flt3 ligand (Flt3L), thrombopoietin (TPO), TGFβ inhibitor, CD4/CD8 induction medium, SB203580.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 5/0789, A61P 31/00, A61P 35/00, A61P 37/00, C07K 14/725, C12N 5/0783

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	WO/2020/187340	24/09/2020	-	-	T
ISA/ EPO/ PUBMED	Li, Y., <i>et al.</i>	02/08/2018	38	Resumen, Pág. 16, sección - NK cell derivation from CAR-expressing iPSCs), fig. 5B	Y
	Zeng, J., <i>et al.</i>	01/01/2017	-	-	A
	Bernareggi, D., <i>et al.</i>	01/03/2019	-	-	A
	Eguizabal, C., <i>et al.</i>	15/09/2014	-	-	A
ISA/ EPO/ PATBASE	WO2017078807	11/05/2017	38	Reivs. 1 a 22, pág. 70, tabla 5	Y
PATBASE	WO19213610	07/11/2019	-	-	A
	US2013287751	31/10/2013	-	-	A
	WO19182392	26/09/2019	-	-	A
	US2019345449	14/11/2019	-	-	A
	US2018015123	18/01/2018	-	-	A
	WO20086889	30/04/2020	-	-	A
	US2015056224	26/02/2015	-	-	A
	WO11068896	06/09/2011	-	-	A
	WO18213828	22/11/2018	-	-	A
	WO12009422	19/01/2011	-	-	A

Oficio N° 13106 de 13 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011682

	WO20070070	09/04/2020	-	-	T
	WO20056158	19/03/2020	-	-	T
	US2019153389	23/05/2019	-	-	A
	US2012148553	14/06/2020	-	-	A
	US2019119642	25/04/2019	-	-	A
	US2018187156	05/07/2018	-	-	A
STN	WO2019152663	08/08/2019	-	-	A
	CN109294985	01/02/2019	-	-	A
	JP2017158590	14/09/2017	-	-	A
	CN111454909	28/07/2020	-	-	A
	US20140023626	23/01/2014	-	-	A
	US20180223257	09/08/2018	-	-	A
	WO2019229109	05/12/2019	-	-	A
	WO2016109661	07/07/2016	-	-	A
ORBIT	US9062287	23/06/2015	-	-	A
	KR102167548	19/10/2020	-	-	A
	KR101035556	23/06/2015	-	-	A
GOOGLE	Vojdani, A., et al.	/1993	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. Li, Y., et al. (2018). Human iPSC-Derived Natural Killer Cells Engineered with Chimeric Antigen Receptors Enhance Anti-tumor Activity. <i>Cell stem cell</i>, 23(2), 181–192.e5. Zeng, J., et al. (2017). Generation of "Off-the-Shelf" Natural Killer Cells from Peripheral Blood Cell-Derived Induced Pluripotent Stem Cells. <i>Stem cell reports</i>, 9(6), 1796–1812. Bernareggi, D., et al. (2019). Development of innate immune cells from human pluripotent stem cells. <i>Experimental hematology</i>, 71, 13–23. Eguizabal, C., et al. (2014). Natural killer cells for cancer immunotherapy: pluripotent stem cells-derived NK cells as an immunotherapeutic perspective. <i>Frontiers in immunology</i>, 5, 439. Vojdani, A., et al. (1993). In vivo effect of ascorbic acid on enhancement of human natural killer cell activity. <i>Nutrition research</i>, 13, 153 – 764.					
(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: (26/07/2025)					

