

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

Señores
OBSIDIAN THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “LINFOCITOS INFILTRANTES DEL TUMOR CON INTERLEUCINA 15 UNIDA A MEMBRANA Y USOS DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2022/070227

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de enero de 2022.

PRIORIDADES:

US	63/139,305	19 de enero de 2021.
US	63/153,367	24 de febrero de 2021.
US	63/226,114	27 de julio de 2021.
US	63/244,166	14 de septiembre de 2021.

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 05 de marzo de 2024 bajo el número NC2024/0002736, 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 mejorar la eficacia y seguridad de las terapias celulares adoptivas con linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) para tumores sólidos, evitando la dependencia de IL2 exógena y sus efectos adversos, y aumentando la persistencia y funcionalidad de los TIL.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 05 de marzo de 2024 bajo el número NC2024/0002736.

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° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

(...) 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, 3 a 7 y 9 a 14, no se consideran como una invención, toda vez que, definen material biológico (linfocitos infiltrantes de tumor) caracterizado principalmente por propiedades funcionales o resultados biológicos a alcanzar (expresión de mbIL15, capacidad de expansión), sin especificar claramente las modificaciones técnicas estructurales introducidas. Así las cosas y en ausencia de dicha definición, la materia reclamada podría interpretarse como material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza, lo cual no constituye invención conforme a lo establecido en el artículo citado.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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: "LINFOCITO INFILTRANTE DEL TUMOR (TIL) QUE EXPRESA UNA INTERLEUCINA 15 UNIDA A LA MEMBRANA (MBIL15)".

5.2. 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 2 no es clara puesto que no define un linfocito infiltrante del tumor (TIL) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir incluyendo la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) completa que caracteriza el TIL modificado, o mencionando la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada uno de los componentes de los constructos de TIL modificados (incluye desde el extremo N una secuencia señal, IL15, enlazador (GS)₁₅, una región bisagra, una región transmembrana, una cola intracelular y un dominio de respuesta a fármacos (CA2 (M1del, L156H)).

Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del TIL modificado reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y definir el TIL modificado en términos de sus características técnicas esenciales.

- La reivindicación 2 no presenta sustento en la descripción puesto que define un linfocito infiltrante del tumor (TIL) en términos de que este comprende una mbIL15 que *“está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco”*, lo cual abarca un indeterminado número de TIL modificados que comprenden cualquier dominio sensible al fármaco caracterizado por cualquier estructura aminoácida, que no han sido contemplados ni explorados en la solicitud y resultan especulativos frente a su estructura y función.

Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los TIL modificados desarrollados en la presente invención, de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 15 no es clara puesto que no define una población mixta de TIL en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir incluyendo la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) completa que caracteriza el TIL modificado, o mencionando la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada uno de los componentes de los constructos de TIL modificados (incluye desde el extremo N una secuencia señal, IL15, enlazador (GS)₁₅, una región bisagra, una región transmembrana, una cola intracelular y un dominio de respuesta a fármacos (CA2 (M1del, L156H)). Además, la expresión *“subpoblación de TIL sin modificar”* es ambigua y carece de delimitación técnica. En consecuencia, no es posible establecer con respecto a que no están modificados ¿genéticamente?, ¿fenotípicamente?, ¿respecto a los TIL modificados?

Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de la población mixta de TIL reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y definir el TIL modificado en términos de sus características técnicas esenciales.

- La reivindicación 15 no presenta sustento en la descripción puesto que define una población mixta de TIL en términos de que esta comprende una *“(a) una subpoblación de TIL sin modificar, y (b) una subpoblación de TIL modificados que comprende una IL15 unida a la membrana (mbIL15)”*, lo cual abarca un indeterminado número de TIL sin modificar y TIL modificados que comprenden cualquier secuencia señal, cualquier IL15, cualquier enlazador (GS)₁₅, cualquier región bisagra, cualquier región transmembrana, cualquier cola intracelular y cualquier dominio de respuesta a fármacos (CA2 (M1del, L156H)), que no han sido contemplados ni explorados en la solicitud y resultan especulativos frente a su estructura y función.

Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las poblaciones de TIL modificados desarrollados en la presente invención, de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 20 no es clara porque no define un método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

unida a la membrana (mbIL15), en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que permitan su reproducción. En este sentido, el indicar que el método comprende “(...) *transducir el TIL con un vector, en donde el vector comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana*” no muestra el cómo se llevan a cabo dichas etapas sino hacen referencia al resultado que se pretende alcanzar en cada etapa del proceso. Además, se debe indicar el tipo de vector viral con el que se transduce el TIL. Se le sugiere al solicitante realizar las correcciones que considere pertinentes y definir el método en términos de sus características técnicas esenciales de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

- Las reivindicaciones 26 y 27 no son claras ni presentan sustento en la descripción puesto que reclaman un vector lentiviral en términos de que estos comprenden “una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana”, lo cual abarca un indeterminado número de vectores lentivirales y retrovirales que comprenden “cualquier” secuencia de nucleótidos que codifican la IL15 y el dominio transmembrana no contempladas ni exploradas en la solicitud.

Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del vector reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los vectores desarrollados en la presente invención, de acuerdo con lo 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.

5.3. 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.

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia en la descripción debido a que, se pretenden reclamar las siguientes invenciones:

- Un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar “cualquier” interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), en donde la mbIL15 está unida operativamente a “cualquier” dominio sensible al fármaco.
- Una población mixta de TIL, que comprende (a) “cualquier” subpoblación de TIL sin modificar, y (b) “cualquier” subpoblación de TIL modificados que comprenden “cualquier” IL15 unida a la membrana (mbIL15).
- Un método para fabricar “cualquier” linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar “cualquier” interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), que

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

comprende transducir el TIL con “cualquier” vector, en donde el vector comprende “cualquier” primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y “cualquier” segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana.

- Un vector lentiviral pseudotipado de envoltura retroviral endógena de mandril (BaEV) que comprende “cualquier” primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y “cualquier” segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana.
- Un vector retroviral gamma pseudotipado con envoltura del virus de la leucemia del simio gibón (GALV) que comprende “cualquier” primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y “cualquier” segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana.

Al respecto se aclara que, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para el desarrollo de la construcción de TIL modificado denominada OT-IL15-292 que incluye desde el extremo N terminal una secuencia señal, IL15, enlazador (GS)15, una región bisagra, una región transmembrana y una cola intracelular caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28; y, la construcción de TIL modificado denominada OT-IL15-293 que incluye un DRD (específicamente, un CA2 DRD (M1del, L156H)) en el extremo C terminal caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30 (Párr. 61, Tabla 2).

Por otra parte, la descripción muestra la generación de los vectores virales denominados OT-EGFP-001 de SEQ ID NO: 52; OT-IL15-292 de SEQ ID NO: 53; y, OT-IL15-293 de SEQ ID NO: 54 (Ejemplo 8, Tabla 5).

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.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un vector para la expresión de una interleucina 15 (IL-15), y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento Cary Hsu, M. D. *et al.*, 2013¹, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), en donde la mbIL15 está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco; una población mixta de TIL, que comprende (a) una subpoblación de TIL sin modificar, y (b) una subpoblación de TIL modificados que comprende una IL15 unida a la membrana (mbIL15); y, un método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), que comprende transducir el TIL con un vector, en donde el vector comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana (reivindicaciones 1 a 25 y 28).

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

- **Grupo inventivo 2:** Un vector lentiviral pseudotipado de envoltura retroviral endógena de mandril (BaEV) que comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana (reivindicación 26).
- **Grupo inventivo 3:** Un vector retroviral gamma pseudotipado con envoltura del virus de la leucemia del simio gibón (GALV) que comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana (reivindicación 27).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de enero de 2021, 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
D1	Cary Hsu, M. D. <i>et al.</i> , <i>J Surg Res.</i>	“Characterization of Human T Lymphocytes Engineered to Express IL-15 and HSV-TK”	03 de abril de 2013
D2	Vipin Suri V. & Gori J. L. <i>Blood.</i>	“Small Molecule Regulated Cytokine Expression Enables Potent and Durable Responses to Engineered T-Cell Therapy”	29 de noviembre de 2018

D1¹ divulga linfocitos T, incluidos TIL, genéticamente modificados mediante un vector retroviral para expresar IL-15, opcionalmente junto con un gen suicida (HSV-TK), lo que permite proliferación y supervivencia en ausencia de IL-2 manteniendo actividad antitumoral (Resumen).

¹Cary Hsu, M. D. *et al.*, 2013. Characterization of Human T Lymphocytes Engineered to Express IL-15 and HSV-TK. *J Surg Res.* Vol. 184(1): 282–289. Recuperado desde: doi:10.1016/j.jss.2013.03.054.

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

D2² divulga linfocitos T modificados (CAR-T) que coexpresan IL-15 unida a membrana (mbIL15) mediante constructos bicistrónicos, incluyendo versiones en las que mbIL15 está fusionada a dominios regulables por pequeñas moléculas (destabilizing domains, DD), permitiendo control farmacológico de su expresión en superficie celular (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 2 (NC2024/0002736 del 05 de marzo de 2024) refiere a: *“El TIL de la reivindicación 1, en donde la mbIL15 está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco”*. 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 linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15).	Un linfocito infiltrante del tumor (TIL) transducidos con un vector retroviral que comprende los genes IL-15 y HSV-TK (Páginas 2 y 3 – Materiales y métodos).	Un linfocito T-CAR modificado que expresa una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15) (Resumen).
la mbIL15 está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco.	No menciona	La mbIL15 se fusiona a dominios estabilizantes (DD) derivados de proteínas humanas (ER o PDE5). (Resumen).

D1 se considera el estado de la técnica más próximo a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un vector retroviral bicistrónico que contiene tanto el gen IL-15 como el gen suicida de la timidina quinasa del virus del herpes simple (HSV-TK). En particular, se demuestra que las células T humanas transducidas con el vector IL-15/HSV-TK presentan proliferación independiente de IL-2 y una supervivencia prolongada en ausencia de soporte de citocinas exógenas. Asimismo, dichas células pueden ser completamente eliminadas mediante la administración de ganciclovir. Finalmente, se analizan las posibles aplicaciones de este vector en terapia génica (Páginas 2 y 3, Introducción y Materiales y métodos).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el linfocito infiltrante del tumor (TIL) divulgado en D1, consiste en que el TIL modificado en dicha anterioridad expresa IL-15 soluble. Además, la mbIL15 de la invención está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dichas diferencias puesto que la reivindicación independiente no define el linfocito infiltrante del tumor (TIL) en términos

²Vipin Suri V. & Gori J. L., 2018. Small Molecule Regulated Cytokine Expression Enables Potent and Durable Responses to Engineered T-Cell Therapy. *Blood*. 132 (Supplement 1): 2045. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-111922>.



Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir incluyendo la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) completa que caracteriza el TIL modificado, o mencionando la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada uno de los componentes de los constructos de TIL modificados (incluye desde el extremo N una secuencia señal, IL15, enlazador (GS)15, una región bisagra, una región transmembrana, una cola intracelular y un dominio de respuesta a fármacos (CA2 (M1del, L156H)). En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción con la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el TIL modificado que puede expandirse en ausencia de citocinas exógenas como la IL-2 conocido en D1 con el fin de proporcionar un TIL modificado alternativo?

Sin embargo, el incluir una mbIL15 fusionada a dominios regulables desestabilizantes (DD) para regular farmacológicamente la estabilidad y expresión de proteínas fusionadas, ya está divulgado en D2 que se refiere a células T genéticamente modificadas, en particular células CAR-T, que incorporan constructos bicistronicos capaces de coexpresar simultáneamente un receptor quimérico dirigido a antígeno tumoral y una citocina inmunomoduladora, incluyendo específicamente una interleucina-15 en forma unida a membrana (mbIL15), la cual se expresa en la superficie celular y promueve señalización autócrina localizada, mejorando la proliferación, persistencia y actividad antitumoral de dichas células. Adicionalmente, D2 describe la incorporación de un sistema de regulación farmacológica basado en dominios desestabilizantes (DD), consistentes en secuencias proteicas intrínsecamente inestables que permiten controlar de manera reversible, dependiente de dosis y mediada por pequeñas moléculas, la estabilidad y expresión de proteínas fusionadas, incluyendo mbIL15, de modo que la adición de ligandos específicos induce un aumento controlado de los niveles de mbIL15 en la superficie celular; todo ello permite resolver el problema asociado a la toxicidad sistémica de citocinas mediante la producción localizada y regulable de IL15, manteniendo al mismo tiempo una elevada eficacia terapéutica en modelos preclínicos caracterizados por regresión tumoral y mejora de la supervivencia (Resumen – Todo el documento).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la mbIL15 fusionada a dominios regulables desestabilizantes (DD) del D2 en el linfocito infiltrante del tumor (TIL) de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona la existencia de una población mixta de TIL que se deduce a partir del proceso de transducción de TIL con un vector retroviral para expresar IL-15, en donde se reconoce que la eficiencia de transducción no es total, lo que genera cultivos donde coexisten TIL modificados y TIL no modificados; así, la presencia de ambas subpoblaciones es inherente a la metodología y se evidencia en los ensayos funcionales y comparativos entre células transducidas y no transducidas (Páginas 3 y 4 - Transducción de linfocitos T humanos; Páginas 5 y 6, Resultados).

Las reivindicaciones dependientes 8 y 28 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto, de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación 1, también aplica para la reivindicación independiente 15 puesto que, dicha reivindicación se refiere respectivamente a: *“Una población mixta de TIL, que comprende (a) una*

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

subpoblación de TIL sin modificar, y (b) una subpoblación de TIL modificados que comprende una IL15 unida a la membrana (mbIL15)”. En consecuencia, dicha reivindicación tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Páginas 2 y 3, Introducción y Materiales y métodos); (Páginas 3 y 4 - Transducción de linfocitos T humanos; Páginas 5 y 6, Resultados) y D2 (Resumen – Todo el documento).

Las reivindicaciones dependientes 16 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto, de la reivindicación 15, por lo cual se considera que carecen de 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 20 (NC2024/0002736 del 05 de marzo de 2024) refiere a: “Un método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), que comprende transducir el TIL con un vector, en donde el vector comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana”. 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 fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15) que comprende:	Un método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 (IL-15) que comprende: (Páginas 3 y 4, Materiales y métodos – Transducción de linfocitos T humanos).	Un método para producir células T genéticamente modificadas, en particular células CAR-T que comprende: (Resumen).
transducir el TIL con un vector, en donde el vector comprende	un vector retroviral optimizado MSGV1 para la transducción de linfocitos T humanos que comprende: (Páginas 3 y 4, Materiales y métodos – Transducción de linfocitos T humanos).	Transducir la célula T con un constructo bicistrónico (Resumen).
una primera secuencia de ácido nucleico que codifica IL15 y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana.	los genes <i>IL-15</i> y <i>HSV-TK</i> optimizados (Páginas 3 y 4, Materiales y métodos – Transducción de linfocitos T humanos).	capaz de coexpresar simultáneamente un receptor quimérico dirigido a antígeno tumoral y una citocina inmunomoduladora, incluyendo específicamente una interleucina-15 en forma unida a membrana (mbIL15). La mbIL15 se fusiona a dominios estabilizantes (DD) derivados de proteínas humanas (ER o PDE5). (Resumen).

D1 se considera el estado de la técnica más próximo a la invención definida en la reivindicación 20, ya que divulga un método para fabricar un linfocito infiltrante de tumor (TIL) diseñado para expresar interleucina 15 (IL-15) que consiste en la activación y expansión de TIL humanos en cultivo, seguida de la transducción de estas células mediante un vector retroviral optimizado que contiene los genes de IL-15 y del gen suicida HSV-TK. El proceso implica exponer los TIL a varias rondas de transducción con el



Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

retrovirus en placas recubiertas, permitiendo la integración estable de los transgenes en el genoma celular. Tras la transducción, se confirma la expresión funcional de IL-15 y HSV-TK en los TIL modificados, lo que les confiere la capacidad de proliferar y sobrevivir en ausencia de IL-2 exógena, así como la posibilidad de ser eliminados selectivamente mediante ganciclovir gracias al gen suicida (Páginas 2 a 4, Materiales y métodos).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 20 y el método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) divulgado en D1, consiste en que el TIL modificado producido en dicha anterioridad comprende una secuencia de ácido nucleico que expresa IL-15 soluble. Además, la mbIL15 de la invención está unida operativamente a un dominio sensible al fármaco.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dichas diferencias puesto que la reivindicación independiente no define el método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) diseñado para expresar una interleucina 15 unida a la membrana (mbIL15), en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que permitan su reproducción. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción con la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) conocido en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, el incluir una mbIL15 fusionada a dominios regulables desestabilizantes (DD) para regular farmacológicamente la estabilidad y expresión de proteínas fusionadas, ya está divulgado en D2 que se refiere a células T genéticamente modificadas, en particular células CAR-T, que incorporan constructos bicistronicos capaces de coexpresar simultáneamente un receptor quimérico dirigido a antígeno tumoral y una citocina inmunomoduladora, incluyendo específicamente una interleucina-15 en forma unida a membrana (mbIL15), la cual se expresa en la superficie celular y promueve señalización autócrina localizada, mejorando la proliferación, persistencia y actividad antitumoral de dichas células. Adicionalmente, D2 describe la incorporación de un sistema de regulación farmacológica basado en dominios desestabilizantes (DD), consistentes en secuencias proteicas intrínsecamente inestables que permiten controlar de manera reversible, dependiente de dosis y mediada por pequeñas moléculas, la estabilidad y expresión de proteínas fusionadas, incluyendo mbIL15, de modo que la adición de ligandos específicos induce un aumento controlado de los niveles de mbIL15 en la superficie celular; todo ello permite resolver el problema asociado a la toxicidad sistémica de citocinas mediante la producción localizada y regulable de IL15, manteniendo al mismo tiempo una elevada eficacia terapéutica en modelos preclínicos caracterizados por regresión tumoral y mejora de la supervivencia (Resumen – Todo el documento).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la secuencia de ácido nucleico que codifica una mbIL15 fusionada a dominios regulables desestabilizantes (DD) del D2 en el vector del método para fabricar un linfocito infiltrante del tumor (TIL) de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 21 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso, de la reivindicación 20, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Cary Hsu, M. D. <i>et al.</i> , <i>J Surg Res.</i>	1, 8, 15 a 25 y 28	Nivel inventivo
D2	Vipin Suri V. & Gori J. L. <i>Blood.</i>	1, 8, 15 a 25 y 28	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 (E)



Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2023/0010328		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2022/070227		18/01/2022							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
19/01/2021				X					
Solicitante									
OBSIDIAN THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1, 3 a 7 y 9 a 14.	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		26 y 27	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	2, 8, 15 a 25 y 28
Palabras clave utilizadas	Tumor-infiltrating lymphocytes, (TILs), membrane bound interleukin 15, (mbIL15), drug responsive domains (DRDs), without the use of exogenous interleukin 2 (IL2), adoptive cell therapy.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, A61P 35/00, C12N 5/0783, C07K 14/54, C12N 15/867.

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	NC2021/0018066	29/12/2021	-	-	T
ISA/EPO	Cary Hsu, M. D. <i>et al.</i> , <i>J Surg Res</i>	03/04/2013	1, 8, 15 a 25 y 28	(Páginas 2 y 3, Introducción y Materiales y métodos). (Páginas 3 y 4 - Transducción de linfocitos T humanos; Páginas 5 y 6, Resultados).	Y
	Vipin Suri V. & Gori J. L., <i>Blood</i>	29/11/2018	1, 8, 15 a 25 y 28	(Resumen – Todo el documento).	Y
	WO2019236577	12/12/2019	-	-	A
	WO2021050789	18/03/2021	-	-	T
	Saskia J A M Santegoets <i>et al.</i> , <i>J Transl Med</i>	12/02/2013	-	-	A
Patbase	US2006263857	23/11/2006	-	-	A
	US2017073638	16/03/2017	-	-	A
	US2015190471	09/07/2015	-	-	A
	WO2019157130	15/08/2019	-	-	A
Origin	CN111494414	07/08/2020	-	-	A
	WO2017219150	28/12/2017	-	-	A
	AU2014255733	26/11/2015	-	-	A
	WO2019027465	07/02/2019	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Cary Hsu, M. D. <i>et al.</i> , 2013. Characterization of Human T Lymphocytes Engineered to Express IL-15 and HSV-TK. <i>J Surg Res</i> . Vol. 184(1): 282–289. Recuperado desde: doi:10.1016/j.jss.2013.03.054.			



Oficio N° 12363 de 12 de junio de 2026

Ref. Expediente N° NC2023/0010328

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Vipin Suri V. & Gori J. L., 2018. Small Molecule Regulated Cytokine Expression Enables Potent and Durable Responses to Engineered T-Cell Therapy. <i>Blood</i> . 132 (Supplement 1): 2045. Recuperado desde: https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-111922 .
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	Saskia J A M Santegoets <i>et al.</i> , 2013. IL-21 promotes the expansion of CD27+CD28+ tumor infiltrating lymphocytes with high cytotoxic potential and low collateral expansion of regulatory T cells. <i>J Transl Med</i> . 11:37. Recuperado desde: http://www.translational-medicine.com/content/11/1/37 .
(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: (30/05/2026)	

